UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1941 – N° 20

LES TECHNIQUES MODERNES DE TRANSFUSION DU SANG CONSERVÉ

(Sang total, Sang partiel, Sang desséché)

Travail du Service de M. le Professeur BENHAMOU

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 23 Juillet 1941

par

CLASTRIER-DELIN Juliette

Née le 24 Février 1913 à GAND (Belgique)

MEMBRES du JURY :

MM. LAFFONT, Professeur de Clinique Obstétricale et puériculture du 1er âge	*Président*
PINOY, Professeur de Bactériologie	*Juges*
PORTES, Professeur de Physique Médicale	
SARROUY, Agrégé (Médecine)	

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3

1941

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1941 - N° 20

LES TECHNIQUES MODERNES DE TRANSFUSION DU SANG CONSERVÉ

(Sang total, Sang partiel, Sang desséché)

Travail du Service de M. le Professeur **BENHAMOU**

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 23 Juillet 1941

par

CLASTRIER-DELIN Juliette

Née le 24 Février 1913 à GAND (Belgique)

MEMBRES du JURY :

MM. LAFFONT, Professeur de Clinique Obstétricale et puériculture du 1er âge	*Président*
PINOY, Professeur de Bactériologie	*Juges*
PORTES, Professeur de Physique Médicale	
SARROUY, Agrégé (Médecine)	

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3

1941

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN	MM. LEBON (O. ✻, ✻, I. ✻).
DOYEN HONORAIRE	LEBLANC (✻. ✻. I. ✻.)
ASSESSEUR	CABANES (✻, ✻, I. ✻)

PROFESSEURS

Clinique médicale	AUBRY (O. ✻, ✻, I. ✻).
Histologie et embryologie	BENOIT (I. ✻.)
Clinique gynécologique	CABANES (✻ ✻ I. ✻)
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ✻, I. ✻)
Chimie biologique et médicale	ETTORI (A. ✻)
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. ✻. O. ✻, ✻)
Hygiène, hydrologie et climatologie	GIBERTON (I. ✻)
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. ✻, ✻, I. ✻)
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. ✻. ✻. I. ✻),
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✻, ✻, I. ✻.)
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ✻)
Pharmacie	MUSSO (✻, I. ✻.)
Bactériologie	PINOY (✻. I. ✻)
Clinique psychiâtrique	POROT (I. ✻)
Physique médicale	PORTES (✻, ✻. I. ✻)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✻ ✻ I, ✻)
Anatomie	de RIBET (✻. ✻. I. ✻)
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (✻. ✻, I. ✻)
Clinique ophtalmologique	TOULANT (✻, ✻. I. ✻.)
Physiologie	TOURNADE (O. ✻. ✻. I. ✻)
Médecine légale	N...
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	N...
Clinique médicale et hygiène infantile	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (✻, ✻. I, ✻). — LEBLANC (✻. ✻. I. ✻)
COURRIER ✻. ✻. I. ✻). — WEBER (✻. I. ✻, ✻)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL, (✻, ✻, I. ✻) agrégé Pérennisé (Obstétrique).

FERRARI ✻. I. ✻) Chirurgie

AGREGES

Accouchements	JAHIER
Médecine	LACROIX (A. ✻.)
	SARROUY (✻, ✻, ✻)
	THIODET ✻
Histologie	KEHL
Chirurgie	CURTILLET
	GOINARD
	SABADINI (A. ✻).
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	N...
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (A. ✻)
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET

AGREGES LIBRES

Physiologie	BATTEZ
Chirurgie	DUBOUCHER I. ✻.)

Nota — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026.

https://archive.org/details/IA41542710_0033

A MON PERE ET A MA MERE

A MON MARI

AUX MIENS, A MES AMIS

A mon Maître

Monsieur le Professeur Ed. Benhamou

Depuis le jour de notre arrivée en Algérie, il nous a accueilli dans son service et dans son laboratoire avec la plus grande libéralité. Ses leçons enthousiastes et vivantes, à la Faculté, comme au lit du malade, ou auprès du microscope, resteront pour nous un souvenir lumineux.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse, et nous a guidée dans son élaboration avec une inlassable bienveillance

Nous le prions de vouloir bien trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

A mon Président de Thèse :

Monsieur le Professeur LAFFONT
Professeur de Clinique Obstétricale

A mes Juges :

Monsieur le Professeur PINOY
Professeur de Bactériologie

Monsieur le Professeur PORTES
Professeur de Physique Médicale

Monsieur le Professeur SARROUY
Professeur agrégé de Médecine

Nous les remercions d'avoir
bien voulu juger notre travail.

A mes Maîtres

de la Faculté et des Hôpitaux

de PARIS

MARSEILLE

ALGER

INTRODUCTION

Nous nous proposons, dans ce travail, d'exposer les principes des techniques modernes de la transfusion du sang conservé. Les nécessités de la guerre ont en effet mis en évidence tout l'intérêt qui s'attache au stockage du sang. Notre but n'est pas de faire une revue générale de tous les travaux parus sur la question. Nous voudrions seulement essayer de montrer que l'extrême simplicité du matériel nécessaire et des manipulations, permettent à un laboratoire même modeste, de rendre d'incalculables services. Pour cela, nous rapporterons d'abord les grandes lignes des méthodes les plus courantes, dans les limites où les difficultés des communications, ont permis aux publications étrangères de parvenir jusqu'à nous. Nous décrirons ensuite les techniques mises au point au Centre de Transfusion d'Alger, par Monsieur le Professeur Ed. Benhamou avec la collaboration de Messieurs les Docteurs G. Mercier, A. Nouchi, A. Morali-Daninos et J. Pugliese.

Nous verrons successivement : le sang conservé total, le sang conservé partiel, le sang desséché, et, pour chacun de ces chapitres : les techniques étrangères, la technique du Centre d'Alger, les avantages de la méthode, les indications, les résultats obtenus. Auparavant, nous rappellerons brièvement quelques généralités.

CHAPITRE PREMIER

GENERALITES

A - Choix du donneur

Les donneurs sont professionnels, ou bénévoles. Le Centre de Transfusion d'Alger s'adresse exclusivement à ces derniers. En règle générale, toute personne en parfaite santé peut donner son sang. Quand on le peut, il vaut mieux choisir des sujets robustes, d'un âge compris entre 20 et 40 ans.

A son arrivée au centre, le candidat donneur est soumis aux examens suivants :

Examen clinique complet. On éliminera ceux qui sont atteints de tuberculose, même légère, de paludisme, de furonculose, de diabète, d'anémie, d'affections cardiaques ou hépatiques. Les hypotendus ne seront jamais pris, mais les hypertendus peuvent offrir leur sang, si les reins fonctionnent bien. Chaque fois que cela sera nécessaire, l'examen général sera complété par des examens de spécialités. Les veines doivent être en bon état.

Examens de laboratoire. Pour le sang : numération globulaire et dosage de l'hémoglobine, pour dépister les leucémies, les anémies ; réactions de Bordet - Wassermann, Vernes, (syphilis, cancer, tuberculose) ; sérofloculation de Henry (paludisme), floculation à l'eau (maladies parasitaires),

floculation au formol (maladies parasitaires, cirrhose du foie etc...). Pour les urines : un examen complet. Même dans les cas où la réaction de Bordet-Wassermann reste négative, il est procédé à une vérification sur les fiches du Service de Vénéréologie de Monsieur le Professeur RAYNAUD qui centralise l'identité et les renseignements de toutes les personnes qui ont suivi un traitement antisyphilitique dans une formation sanitaire de l'Afrique du Nord.

Détermination du groupe sanguin. On sait, depuis les travaux de LANDSTEINER, qu'il existerait dans le sang de l'homme deux agglutinogènes A et B liés aux globules rouges, et deux agglutinines correspondantes *a* et *b*, contenues dans le plasma Le sang de tout individu renfermerait nécessairement 2 de ces facteurs. Si l'on élimine les associations A *a* et B *b* qui ne sont pas viables, puisque le sujet qui les posséderait agglutinerait lui-même ses propres hématies, il reste les 4 combinaisons théoriques suivantes, que l'on retrouve dans la pratique : AB, A *b*, B *a*, *ab*, ou suivant la classification internationale de DUNGERN et HIRSZFELD :

A B (= A B) 2 à 4 % des individus (en France).
A (= A *b*) 40 à 43 % —
B (= B *a*) 10 à 12 % —
O (= *ab*) 40 à 45 % —

Un groupe sanguin se trouve donc défini par *la qualité de ses hématies* et non par celle de son plasma, qui est sous entendue. Ceci est important, puisque l'expérience a montré que *seule était dangereuse l'agglutination des globules rouges du donneur par le plasma du receveur*, l'agglutination des globules rouges du receveur par le plasma du don-

neur étant négligeable en général. Les propriétés de chacun de ces 4 groupes sont les suivantes :

Groupe A B. — Les hématies contiennent les deux agglutinogènes A et B. Elles sont agglutinées par le sérum de chacun des trois autres groupes, qui contient au moins l'une des agglutinines *a* ou *b*. Le plasma ne renfermant aucune agglutinine, n'agglutine les hématies d'aucun autre groupe. A B constitue le groupe des receveurs universels.

Groupe O (*ab*). — Les hématies ne contiennent aucun agglutinogène, elles ne sont agglutinables par aucun plasma. O est le groupe des donneurs universels. Le plasma contenant les deux agglutinines *a* et *b* agglutine les hématies de chacun des trois autres groupes.

Groupe A. — Les hématies renferment l'agglutinogène A. Elles sont agglutinées par le plasma des groupes B (*a* B) et O (*ab*). Un individu A ne peut donner son sang qu'à un malade de même groupe, ou du groupe A B. Le plasma renfermant l'agglutinine *b*, agglutine les hématies de B et de A B. Les malades A ne peuvent recevoir que du sang de même groupe A, ou de donneurs universels O.

Groupe B. — Par le même raisonnement, on voit que B peut donner son sang à B et A B, et qu'il peut en recevoir de B et de O.

La détermination d'un groupe sanguin est une opération délicate, qui doit être faite avec une grande minutie. Pour éviter certaines erreurs d'interprétation, surtout lorsqu'il s'agit de globules rouges peu agglutinables, l'épreuve de Beth - Vincent-Tzanck est complétée par l'épreuve de *détermination croisée*, suivant la technique recomman-

dée par P. Moureau et C. Simonin (120). Les épreuves d'agglutination peuvent être confirmées par d'autres laboratoires, ou répétées à l'aide de sérums-étalons d'origines diverses. Lorsqu'un donneur nouveau se présente, muni d'une fiche délivrée par un autre centre de transfusion, il est pratiqué systématiquement une détermination de contrôle.

Inscription. — Si le donneur est agréé, il est porté sur les listes du Centre. Une fiche est établie à son nom, sur le recto de laquelle sont répétées les épreuves d'agglutination qui inscrivent son groupe d'une façon indélébile. On y joint quelques renseignements complémentaires (âge, profession, adresse, numéro de téléphone, maladies infectieuses antérieures, formules hématologiques, B. W...). Au verso, des colonnes sont réservées, où l'on indique, pour chaque saignée : la date du prélèvement, le volume de sang soustrait, les observations ayant trait au malade qui en a bénéficié.

Saignées. — Le donneur est rappelé deux fois par an. Au moment de la prise de sang, il doit être à jeun, le sang pouvant contenir en période digestive des colibacilles, des graisses, susceptibles de donner un choc au receveur, ou de provoquer un trouble du plasma, pouvant faire croire, à tort, à une contamination. Le donneur doit être aussi en état de repos physique. Pour ces deux raisons, les saignées se pratiquent le matin. Le donneur ne doit pas avoir reçu récemment du sérum de cheval (sérum antitétanique, antigangréneux...) qui pourrait être à l'origine d'un choc anaphylactique grave chez le transfusé. Si le donneur est une femme, elle ne doit pas être en période menstruelle, une

hémogénie passagère se manifestant souvent à ce moment.

Il est prélevé à chaque donneur 250 cc de sang environ. Les sangs de plusieurs donneurs appartenant au même groupe peuvent être mélangés.

A chaque saignée, quelques centimètres cubes sont mis de côté pour les recherches hématologiques ou sérologiques indispensables : B. W., numération des hématies, taux de l'hémoglobine, formule leucocytaire, vitesse de sédimentation, etc... pour dépister toute anomalie sanguine. Suivant les résultats de ces recherches, le sang est conservé ou rejeté.

Sources secondaires du sang

L'emploi *du sang de cadavre* n'a guère dépassé les limites de l'U.R.S.S., non seulement pour des raisons d'ordre médico-légal ou psychologique, mais aussi à cause de sa toxicité possible, et des réelles difficultés techniques de sa récolte.

Le *sang placentaire,* recueilli à la fin de l'accouchement, est riche en globules rouges et en hormones. Malheureusement, sa récolte nécessite le déplacement d'un spécialiste, à un moment qui n'est pas toujours opportun, pour une quantité de sang relativement faible (50 à 100 cc), qui a des chances d'être souillé.

B - Substances anticoagulantes

L'Héparine, l'Hirudine, le Novotrans, le Sanguostat, les Sulfamides, sont d'un usage peu courant. L'anticoagulant de choix, universellement employé, reste le citrate de soude, seul, ou associé à divers adjuvants.

Citrate de soude seul. — On l'emploie en solution aqueuse, à un taux qui varie suivant les auteurs de 2 à 15 %. Le point important n'est d'ailleurs pas tellement le taux de la solution pure, que la concentration finale du citrate de soude après son mélange avec le sang. Pour Jeanneney (86), cette dernière doit être de 4 p. 1000. Au Centre d'Alger, 10 cc de citrate de soude à 20 % sont ajoutés à 500 cc de sang environ, ce qui correspond à la même concentration finale de 4 p. 1000.

En plus de son action anticoagulante, le citrate de soude possède une action hémostatique mise en relief par Hedon en 1918 et une action excitante sur le système hématopoïetique. Il jouirait aussi de propriétés anti-infectieuses, antitoxiques et hypertensives légères.

On lui reproche sa toxicité. En réalité, dans une transfusion ordinaire, la dose toxique pour l'homme, 15 à 20 grammes, n'est jamais atteinte. On lui reproche aussi de ne pas s'opposer suffisamment à l'hémolyse, en sorte que le sang deviendrait inutilisable après 10 à 15 jours de conservation. C'est pour cette dernière raison que certains lui associent un ou plusieurs correctifs.

Citrate de soude associé au sérum physiologique. — Mélange utilisé principalement par les auteurs anglais et américains suivant la formule :

Citrate de soude ..... 1,05 %
Chlorure de sodium ..... 0,85 %

180 cc de la solution pour 360 cc de sang.

Cette association retarderait l'hémolyse, mais présenterait le défaut d'être hypertonique. A. Bagdassarow (7) l'accuse de provoquer de nombreuses réactions post-transfusionnelles (frissons, fièvre). Il lui préfère la suivante :

Sérum I.H.T. — Formule mise au point par Balachowski (9) à l'Institut d'Hématologie et de Transfusion de Moscou. Elle est très largement utilisée, particulièrement en Russie et en Espagne :

Chlorure de sodium 7
Citrate de soude tribasique 5,20
Chlorure de potassium .....— 0,20
Sulfate de magnésium anhydre 0,04
Eau bi-distillée q.s.p. ..... 1 litre

Il s'emploie à parties égales avec le sang.

Un tel mélange serait isotonique et isoionique au sérum sanguin, il retarderait donc l'hémolyse. Mais, il nécessite une dilution considérable du sang, défavorable dans les anémies suraiguës et chez les malades au cœur fatigué.

Citrate de soude associé au glucose (ou au dextrose). Le glucose est un milieu excellent pour les hématies ; il serait indispensable à leur survie. E. L. De Gowin et R. C. Hardin (40) l'associent au citrate de soude et au sang, dans les proportions suivantes, qui ne sont qu'une variante de la solution de Peyton Rous et J.R. Turner :

Sang ..... 500 cc
Dextrose à 5,4 % ..... 600 cc
Citrate de soude à 3,2 % ..... 100 cc

La durée de conservation des globules rouges, qui est habituellement de 10 à 15 jours pour le sang citraté seul, se trouverait portée par ce mélange jusqu'à 30 et 38 jours. F. X. Aylward, et ses collaborateurs (5), C.R. Harrington et A.A. Miles (74), M. Maizels et N. Whittaker (112-113), arrivent aux mêmes conclusions. Pendant la guerre d'Espagne, M.G. Pittaluga (129) employait du sang citraté à 5 %, glucosé à 1 %.

Malheureusement, le glucose présente l'inconvénient de se caraméliser facilement pendant la stérilisation.

Citrate de soude associé aux polysaccharides.

En 1939, M. Maizels et N. Whittaker pensent à remplacer le glucose par de la dextrine, substance à poids moléculaire élevé, à très basse pression osmotique, qui se décomposerait lentement, jouant le rôle de réservoir de dextrose pendant une longue période :

Citrate de soude	1,05 %
Chlorure de sodium	0,43 %
Dextrine	8,5 %

180 cc du mélange pour 360 cc de sang.

La dextrine permettrait d'obtenir une solution isotonique au sérum sanguin, dans laquelle les globules rouges se conserveraient sans subir d'hémolyse pendant 7 semaines au moins. Elle ne se caramélise à l'autoclave que très lentement.

CHAPITRE II

LE SANG CONSERVE TOTAL

Dès le milieu du siècle dernier, différents auteurs, G. Polli (1849), Sutugui (1867), Landois et du Cornu (1873) ont cherché à conserver du sang en dehors de l'organisme. Mais, c'est seulement après la découverte des propriétés anticoagulantes du citrate de soude, faite presque simultanément, en 1914, par A. Hustin de Bruxelles, L. Agote de Buenos-Aires, R. Lewisohn de New-York, que le problème put être résolu.

En 1915, l'américain R. Weill, effectuait sur l'homme les premières transfusions de sang citraté, conservé pendant 4 jours.

En 1917-18, O.H. Robertson, à la station de triage de la British Army, effectuait 22 transfusions de sang conservé de 4 à 26 jours, partiellement déplasmatisé à cause de sa trop grande concentration en citrate.

Après la guerre, les nécessités d'un stockage ne se faisant plus sentir, le problème de la conservation du sang parut devoir tomber dans l'oubli. Il revint brusquement d'actualité à la suite des travaux russes, et par la voie assez imprévue de l'utilisation du sang de cadavre. En 1928, Schamoff avait montré que des chiens saignés à blanc reve-

naient à la vie, si on leur injectait du sang de cadavres d'autres chiens, morts quelques heures auparavant. En 1930 Judine appliquait avec succès la méthode à l'homme, inaugurant la série des travaux russes qui devait aboutir à la publication par A. Bagdassarow, en 1937, d'une étude portant sur 6.345 cas de transfusions, pratiquées à l'Institut Central de Transfusion de Moscou.

Malgré les succès obtenus par les auteurs russes, cette méthode ne devait pas se généraliser, pour diverses raisons que nous avons déjà indiquées. Pourtant, elle avait donné l'élan. De nombreuses recherches furent alors effectuées sur le sang de donneurs vivants, principalement par J. Tenconi et R. Palazzo à Buenos-Aires, G. Jeanneney, S. Servantie et R. Jullien-Vieroz en France, A. Bagdassarow, A. Filatov et Depp en U.R.S.S. Les travaux se multiplièrent par la suite chaque auteur apportant soit une technique, soit une modification nouvelles.

Techniques

G. Jeanneney et G. Ringenbach, dans leur *Traité de la Transfusion sanguine* (86), ont longuement décrit les techniques françaises de récolte et d'administration du sang, ainsi que de nombreuses autres d'origine étrangère. Nous n'ajouterions rien à les répéter.

Nous croyons faire œuvre plus utile, en indiquant les grandes lignes d'autres techniques, utilisées sur une très large échelle dans les pays anglo-saxons, et que les auteurs précédents ont passées sous silence. Nous décrirons ensuite la technique suivie au Centre d'Alger.

1 - Technique du Cook County Hospital (U.S.A.)

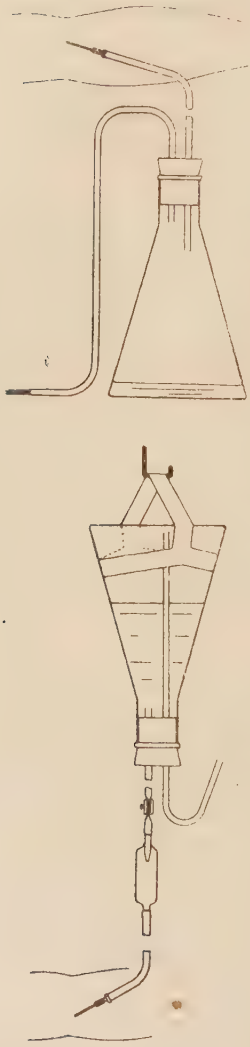

Fig. 1

B. Fantus (54), recueille le sang du donneur dans une fiole d'Erlenmeyer d'une contenance de 1000 cc. Deux tubulures en « transparent amber rubber » traversent le bouchon de fermeture. Elles se terminent, l'une, par un embout qui porte l'aiguille, l'autre, par une pipette d'aspiration (fig. 1). L'anticoagulant se trouve dans le fond du flacon : 70 cc de citrate de soude, en solution à 2,5 % dans du sérum physiologique, pour une saignée de 500 cc. La veine est ponctionnée après anesthésie locale. Pendant la récolte, le flacon, placé à 50 cm au-dessous du bras du donneur, est agité doucement, et sans arrêt. A la fin de la saignée, l'opérateur pince le tube de caoutchouc afin de retenir le sang qu'il contient, puis il laisse celui-ci s'écouler dans un tube, pour servir aux recherches habituelles : groupe sanguin, B. W.., etc. Le flacon est aussitôt porté à la glacière (2 à 4° C).

La transfusion se pratique à l'aide d'un flacon semblable à celui qui sert à la récolte, d'abord fermé par un bouchon à deux orifices. A l'un des orifices est adapté un entonnoir recouvert d'un filtre de soie, à l'autre, un petit tube assurant la sortie de l'air. Le sang contenu dans le ballon de récolte est versé sur le filtre, avec un égal volume de sérum physiologique. L'ensemble constitué par le bouchon, l'entonnoir, le tube, est enlevé, et remplacé par un capuchon de parchemin et de mousseline. Au lit du malade, le sang est homogénéisé par agitation douce, et réchauffé à 105° F. Un nouveau bouchon de caoutchouc est adapté sur le flacon, qui laisse passer, d'une part, le tube porte-aiguille sur le trajet duquel sont interposés une pince et un goutte à goutte, et, d'autre part, un petit tube pour la rentrée de l'air. Une sangle munie d'une anse, permet de suspendre le flacon renversé à la hauteur désirée. La transfusion se fait très lentement, à la vitesse de 40 à 60 gouttes à la minute, et dure de 2 heures 1/2 à 3 heures. Si l'on adapte le tube porte-aiguille d'un flacon, au tube de rentrée d'air d'un autre flacon situé plus bas, on réalise le montage en « tandem », qui permet l'administration de quantités massives du sang.

2 - Technique de C.R. Boland, N.S. Craig et A.L. Jacobs (Angleterre)

Dans cette technique très ingénieuse (20), les opérations de récolte et de transfusion se pratiquent dans un même flacon standard, vulgarisé par J.E. Mc Cartney (105), et caractérisé par son mode de fermeture (fig. 2). Au lieu d'être fermé par un bouchon banal, il possède une capsule métallique

vissée, dans le fond de laquelle se trouve une rondelle de caoutchouc de 3 m/m d'épaisseur, qui assure à l'appareil une étanchéité parfaite. Un ori-

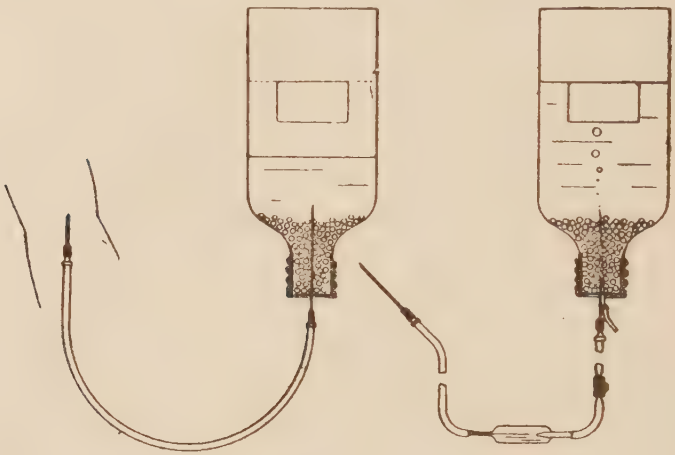

Fig. 2

fice central de 6 m/m environ de diamètre est ménagé dans le fond de la capsule, par où la membrane apparaît à nu. Deux modèles de flacons sont utilisés, l'un, ayant une contenance de 600 cc, l'autre de 1200cc.

Les flacons sont stérilisés ouverts, avec 40 cc de billes de verre de 2 à 3 m/m de diamètre, et la quantité nécessaire d'anticoagulant (I.H.T. ou citrate de soude), dans leur intérieur. Dès l'ouverture de l'autoclave, ils sont hermétiquement clos grâce à leur capsule métallique. Il s'y crée alors par refroidissement, un vide suffisant pour assurer la suite des opérations.

Le sang est prélevé à l'aide d'un tube en caoutchouc muni d'une aiguille à chacune de ses extrémités. L'une des aiguilles a une longueur de 10

cm, l'autre une longueur de 5 cm seulement. La veine du donneur est piquée après anesthésie locale, avec l'aiguille courte. Dès que le sang s'écoule par l'aiguille longue, celle-ci est enfoncée au niveau de l'orifice de la capsule, à travers la membrane de caoutchouc et l'épaisseur de la couche de billes du flacon renversé. Dans cette position, le sang arrive directement au contact du sérum I.H.T., ce qui assurerait un bon mélange, supprimerait l'écume, diminuerait l'hémolyse et la formation des caillots. Le niveau de « fin de saignée », est repéré par le bord supérieur de l'étiquette.

Au moment de pratiquer la transfusion, le vide résiduel du flacon est supprimé par l'introduction, au moyen d'une aiguille, d'air filtré. Une légère surpression est établie par 2 ou 3 coups de pompe. L'aiguille est retirée, et le flacon suspendu en position renversée. L'aiguille proximale d'un ajutage comparable à celui qui sert à la récolte du sang, mais qui comprend, en plus, un goutte à goutte et une pince à vis, est piquée à travers la membrane de caoutchouc, en plein dans la masse des billes. L'aiguille distale est élevée de telle façon que le goutte à goutte prenne une position horizontale. La pince est ouverte. Le sang s'écoule et purge d'air le tube, sauf dans la moitié supérieure du goutte à goutte. La pince est refermée. L'appareil est prêt à fonctionner, la veine du malade est piquée. Lorsque la pression établie dans le flacon tend à s'équilibrer avec celle de l'atmosphère, entrainant l'arrêt de l'écoulement du sang, une nouvelle aiguille est piquée à travers la membrane de caoutchouc, pour assurer la rentrée de lair. Afin de ne pas courir le risque de voir cet air entrainé vers la

veine du donneur, il est nécessaire que l'aiguille qui l'amène dépasse la couche de billes. La transfusion se poursuit par simple gravité.

M. M. Ravitch (133), reproche aux billes de verre de provoquer une hémolyse à chaque changement de position du flacon et de tendre à défibriner le sang.

3 - Technique du Medical Research Council décrite par Janet M. Vaughan (170) (Angleterre)

Le flacon utilisé est le même que le précédent, perfectionné (fig. 3). Il est légèrement cintré pour faciliter les manipulations, il est muni à la base d'un collier métallique permettant de le suspendre en position renversée, il porte 2 repères à sa surface ; l'un, correspondant au volume de 180 cc, pour l'anticoagulant, (citrate de soude à 1,05 % dans du sérum physiologique), l'autre, au volume de 540 cc (= 180cc + 360 cc), pour la fin de saignée.

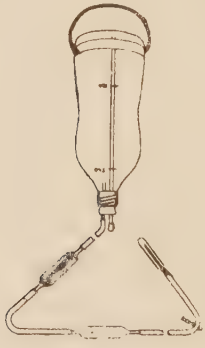

Fig. 3

Le sang peut être prélevé par le procédé de Boland, ou par la méthode classique, utilisée par Fantus. Dans ce dernier cas, la capsule est remplacée au moment de la récolte, par un bouchon muni d'un tube porte aiguille et d'un tube de sortie d'air. A la fin de la saignée, la capsule que l'on a eu soin de conserver stérile, est vissée à nouveau sur le flacon.

Lorsqu'il s'agit d'opérer une transfusion, la capsule est dévissée, et on lui substitue un bouchon

percé de deux trous. L'un des trous livre passage à un tube de rentrée d'air qui va jusqu'au fond du flacon, et qui est fermé, extérieurement, par une bourre de coton. L'autre trou est traversé par le tube porte-aiguille, muni d'un goutte à goutte et d'une pince.

La filtration du sang s'effectue par l'un des trois procédés suivants :

1° Par des billes de verre libres, comme dans le procédé de Boland, introduites dans le flacon au moment de l'emploi.

2° Par des billes de verre enfermées dans une ampoule, entre le flacon et le goutte à goutte. (fig. 3).

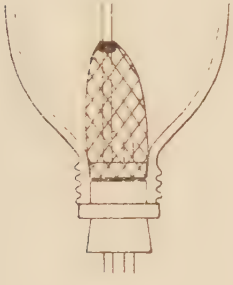

Fig. 4

3° Par un manchon à gaz d'éclairage, suivant le procédé de M. Maizels, (111). Maizels se sert d'un manchon cylindrique, identique à ceux en usage dans les appareils à gaz, mais non imprégné de sels, ni de collodion. Le manchon est fixé par deux ligatures, posées, l'une, au niveau d'une bague de caoutchouc que porte le tube de rentrée d'air, l'autre, dans une rainure circulaire, à la périphérie du bouchon. Il prend ainsi la forme d'un cône, fermé sur l'extrémité interne du tube porte aiguille (fig. 4).

4. - Technique de la Merseyside War Blood Bank

F. R. Edwards et T. B. Davie, emploient des flacons dits de la Merseyside War Blood Bank, qui diffèrent de ceux de Boland par leur capsule percée de 2 orifices paracentraux au lieu d'un seul, et par quelques autres détails secondaires. (47)

Technique du centre d'Alger

Cette technique anaérique, ou pour mieux dire, en vase clos s'inspire essentiellement de celle de Jeanneney, et aussi, de celles de A. Tzanck (165-166) et de H.L. Marriott (114). Elle vise avant tout à la simplicité, simplicité de matériel, simplicité de manipulations. On peut lui reconnaître trois groupes d'opérations bien distincts :

1) La récolte du sang.

2) La conservation du sang récolté.

3) L'exécution de la transfusion.

1° — *Récolte du sang.* L'appareil se compose d'un *ballon* à col large et fond plat, d'une contenance de 1000 cc, du type ordinaire en usage dans les laboratoires. Mais, n'importe quel ballon, et même n'importe quelle fiole conviennent parfaitement, si leur col est assez large. On évite ainsi la servitude créée par les appareillages spéciaux, qu'il est quelquefois difficile, sinon impossible de se procurer. Si le récipient que l'on a choisi ne porte pas de graduation, il est indispensable de commencer par l'étalonner soi-même. Nous avons insisté sur la nécessité pour le ballon, d'avoir un col large. C'est qu'en effet, ce col, fermé par un bouchon de caoutchouc, laisse passer le tube « d'arrivée du sang », et loge aussi le filtre, qui coiffe le tube de « sortie du sang ». (fig. 5)

Le *tube d'arrivée du sang* comprend une partie qui a la forme d'un Y, dont la branche commune descend jusqu'au fond du ballon pour éviter la chute brutale du sang. Des deux autres branches, l'une, oblique à cette direction, se continue par un tube de caoutchouc souple de 30 cm environ de longueur. A l'extrémité de ce tube est fixé un embout

métallique qui porte l'aiguille protégée par un tube renversé. Un petit regard en verre est interposé à quelques centimètres de l'embout. L'autre branche du tube en Y continue la direction verticale de la branche commune. Elle se termine par un goutte

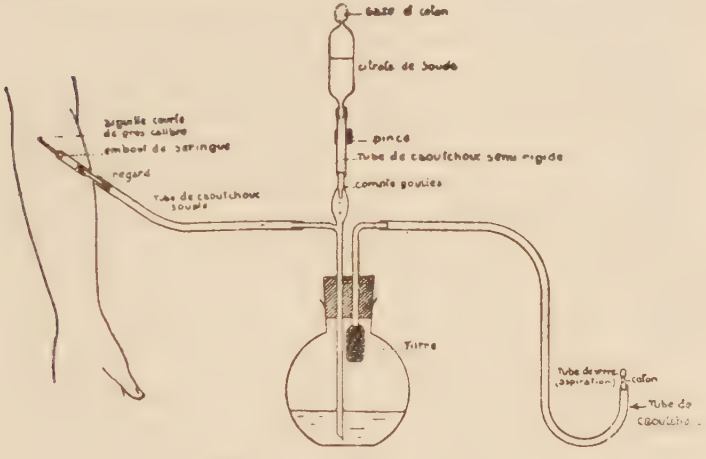

Fig. 5 Récolte du sang

à goutte qu'un tube de caoutchouc semi-rigide relie à l'ampoule de citrate de soude.

Le *tube de sortie du sang* comprend une partie coudée à angle droit, coiffée à l'intérieur du ballon, tout contre le bouchon en caoutchouc, par un panier de toile métallique complètement recouvert d'une toile de soie à bluter n° 40. Ce tube de verre se continue à l'extérieur par un tube de caoutchouc souple de 20 à 30 cm de longueur, terminé par un filtre de coton stérile.

Au moment de pratiquer la saignée, poser une pince à vis sur le tube de caoutchouc qui surmonte le goutte à goutte, et la serrer à fond. Après désinfection à l'alcool, briser le bout olivaire d'une am-

poule contenant 10 cc de solution de citrate de soude à 20 %, et l'introduire dans l'extrémité libre de ce tube ; briser l'effilure supérieure et la protéger par un tampon de coton stérile. L'ampoule de citrate étant calculée pour deux saignées de 250 cc chacune, d'un trait de crayon gras, indiquer approximativement la moitié de son volume.

Pratiquer une ponction veineuse classique. Dès que le sang apparaît dans le regard, desserrer la pince à vis qui retient le citrate de soude, et laisser celui-ci s'écouler goutte à goutte. La pratique de quelques saignées montrera la cadence à adopter, cadence variable suivant le débit du sang. Les aiguilles utilisées (30/20) permettent au sang de s'écouler sans l'aide d'aucune aspiration. Si cependant, pour une cause quelconque, celle-ci devenait nécessaire, elle serait facile à réaliser par l'extrémité du tube de sortie du sang.

Pendant toute la durée de la récolte, le ballon est doucement agité pour assurer un mélange homogène du sang et du citrate de soude. Lorsque le sang atteint dans le ballon le niveau prévu pour la fin de la saignée, détacher l'embout métallique de l'aiguille qui reste en place dans la veine du donneur (on abandonne l'aiguille à un aide qui recueille encore quelques centimètres cubes de sang dans un tube à essais, en vue des recherches sérologiques), arrêter l'écoulement du citrate de soude, vider dans le ballon, en s'aidant d'une aspiration buccale, le sang non citraté, coagulable, contenu dans le tube d'arrivée, adapter une nouvelle aiguille à l'embout, et se transporter auprès d'un autre donneur préparé, qui attend. Dans un ballon d'une capacité de 1000 cc, on recueille deux saignées successives de

250 cc environ chacune. Après la seconde prise, une pince à vis est serrée sur le tube d'arrivée du sang, entre l'embout et le regard de verre.

2°. — *Conservation du sang.* Immédiatement après sa récolte, le sang est oxygéné. Cette manœuvre répond à un double but, comme l'a indiqué F. Duran-Jorda (45) : d'une part, entraver le développement des germes anaérobies s'il y en a, d'autre part, témoigner de la moindre infection par des germes aérobies. Le sang oxygéné prend en effet une teinte rouge, rutilante. Il la conserve s'il est stérile. Dans le cas contraire, il vire au brun-noir et doit être rejeté.

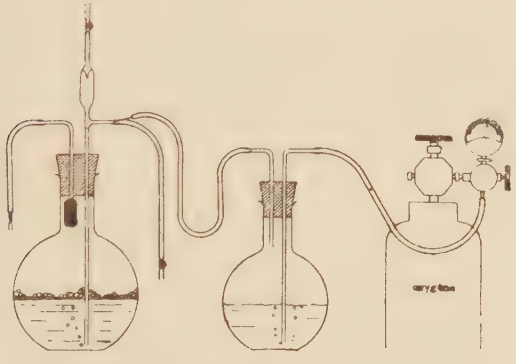

Fig. 6 Oxygénation du sang

L'oxygénation se pratique dans le ballon de récolte. Le gaz est fourni par un petit obus du commerce, muni d'un manomètre détendeur à vis micrométrique. Un tube de caoutchouc, sur la longueur duquel s'interposent un flacon laveur contenant une solution de permanganate de potasse, et un filtre de coton stérile, relie l'obus d'oxygène à une aiguille fine que l'on pique après désinfection à l'alcool, dans la partie en caoutchouc du tube d'arrivée du sang, tout contre la partie en verre. L'oxy-

génation doit être menée très doucement, sinon, la mousse qui se forme toujours en plus ou moins grande abondance pourrait mouiller le filtre, le colmatant après dessiccation, et rendant impossible la suite des opérations. C'est aussi pour ne pas risquer de mouiller le filtre, que le ballon ne contient que la moitié de son volume de sang. Le ballon doit être agité tout doucement et sans arrêt. Lorsque, au bout d'une demi-heure environ, le sang ne change plus de couleur, c'est qu'il est saturé d'oxygène. On peut arrêter l'opération. Les ballons sont alors portés à la glacière pendant vingt-quatre heures.

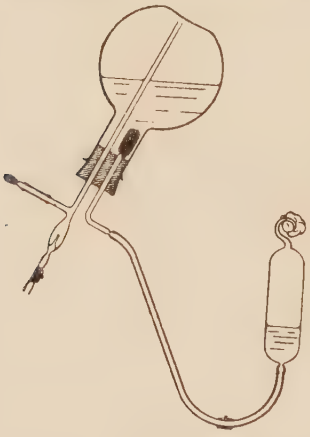

Fig. 7

Le lendemain, le sang est réparti en ampoules. Au sortir de la glacière, on commence par homogénéiser le contenu du ballon par une douce agitation. Puis, l'effilure rectiligne d'une ampoule stérile de 250 cc est désinfectée à l'alcool, brisée à son extrémité, et introduite dans la lumière du tube de sortie préalablement désinfectée. Le ballon est retourné, soulevé. La pointe de l'extrémité en crochet de l'ampoule est cassée, le sang descend dans celle-ci. Au passage, il se débarrasse de ses microcaillots sur le filtre de soie à bluter. Quand une ampoule est pleine, on serre une pince à vis sur le tube de caoutchouc qui la relie au ballon, et son extrémité en crochet est scellée à la flamme. Puis, elle est séparée du tube, dont on protège l'extrémité par un tampon de coton ou une gaze stériles,

jusqu'à ce qu'une nouvelle ampoule vide y soit adaptée. L'effilure rectiligne de la première ampoule est scellée, puis on procède au remplissage de la deuxième.

Les ampoules doivent être remplies complètement On évite de cette façon le ballotement de leur contenu, cause possible de bris d'ampoule, ou d'hémolyse du sang en cas de transport. Elles sont étiquetées, puis portées à la glacière (2 à 4° C). Elles restent utilisables pendant 15 jours au moins, et peuvent être expédiées dans des glacières portatives.

3°. — *Administration du sang.* Elle se fait avec l'aide d'un poteau à sérum, de la même manière qu'une injection de sérum artificiel. Seulement, on interpose entre l'ampoule et l'aiguille, une *douille à transfusion,* qui réunit dans un même organe, le dispositif de filtration et le goutte à goutte. Cette douille comprend une petite cloche *a* dont l'ouverture est fermée par une toile de soie à bluter n° 70 ou 130, et dans le fond de laquelle se trouve une effilure compte-gouttes.

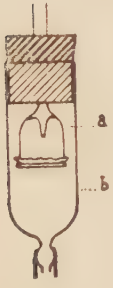

Fig. 8

La cloche *a* est contenue dans un cylindre en verre *b*. Un bouchon de caoutchouc ferme l'entonnoir à sa partie supérieure. Il est traversé par l'effilure de la cloche, qu'un tube de caoutchouc de 30 cm de long réunit à l'ampoule placée au-dessus. A sa partie inférieure, la douille est continuée par un tube de caoutchouc souple de 50 cm de longueur, terminé par un embout. L'aiguille n'est adaptée à l'embout qu'au moment de l'injection.

Pour les détails du mode opératoire, nous nous limiterons à reproduire ci-dessous, les indications portées sur la notice qui est jointe à chaque ampoule :

INSTRUCTIONS POUR LA TRANSFUSION
DU SANG CONSERVE

1° *Préparer l'ampoule.*

La rouler entre les mains jusqu'à faire disparaitre le dépôt fixé sur les parois (plus le sang est vieux, plus l'homogénéisation est longue).

La plonger dans une cuvette d'eau tiède amenée progressivement à la température de 38°, en ne cessant pas de la rouler lentement, doucement, constamment. (1/4 d'heure).

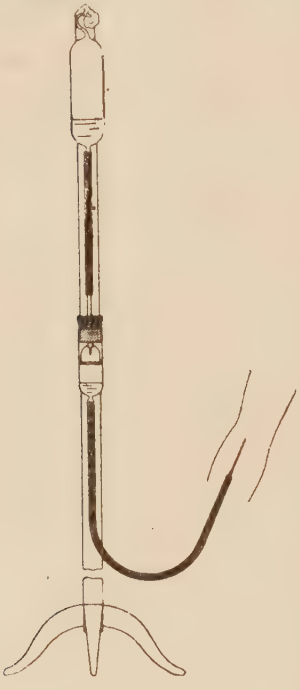

Fig. 9

2° *Monter l'appareil.*

Fixer la douille à transfusion sur le bâti fixe du poteau à sérum, au moyen d'une bande de leucoplaste appliquée au niveau du bouchon.

Briser aseptiquement l'effilure rectiligne de l'ampoule, et l'introduire dans la lumière du tube de caoutchouc fixé à la partie supérieure de la douille. Ligaturer.

Placer une pince à vis sur le tube de caoutchouc, entre la douille et l'ampoule, la serrer à fond.

Briser aseptiquement l'effilure en crochet de l'ampoule, la protéger par un tampon de coton stérile. Suspendre l'ampoule à la tige mobile du poteau à sérum.

3° *Purger d'air.*

Desserrer lentement la pince à vis ; lorsqu'un jet de sang plein s'écoule par l'embout, la resserrer à fond.

4° *Transfuser.*

Piquer la veine du malade avec une aiguille (20/30), montée sur seringue. Lorsqu'on est bien dans la veine, détacher la seringue et adapter l'embout à l'aiguille. Fixer l'ensemble sur l'avant-bras, à l'aide d'une bande de leucoplaste.

Régler le débit en desserrant plus ou moins la pince à vis. La vitesse d'administration du sang s'apprécie avec l'aide du goutte à goutte. (30 minutes environ pour 250 cc de sang).

Remarques : 1. —Pour une transfusion urgente, le sang conservé peut être injecté froid (non glacé), simplement, mais soigneusement homogénéisé.

2. — La transfusion de sang conservé peut se faire directement à partir du ballon de récolte renversé, que l'on substitue à l'ampoule dans le montage précédent. Elle suit alors immédiatement la saignée, sans oxygénation préalable, en cas d'urgence, ou, pour réaliser une transfusion de sang frais.

Avantages du sang conserve

Le grand, l'immense avantage du sang conservé, celui qui commande tous les autres, est de pouvoir être stocké sous une forme immédiatement utilisable. Ainsi, le temps qui s'écoule jusqu'à l'arrivée d'un donneur professionnel, et qui est bien souvent fatal au malade, si court soit-il, se trouve supprimé. La remarque a plus de poids encore, si l'on considère les cas dans lesquels il faut rechercher un bon donneur parmi l'entourage du malade, toujours plus ou moins affolé. La détermination d'un groupe sanguin est d'ailleurs une opération délicate, qui demande une certaine expérience.

La constitution de réserves de sang permet de pratiquer des transfusions individuelles massives, ainsi que des transfusions collectives (sinistres). Elle permet aussi d'expédier des quantités importantes de sang par avion, ou par les voies normales, à l'aide de glacières portatives. Arrivé au lieu de destination, le sang peut être utilisé immédiatement, ou placé à la glacière, et conservé pendant quelques jours encore. C'est ainsi que le Centre d'Alger expédie du sang dans les villes de l'inté-

rieur, et même en Tunisie et au Maroc. On voit par là de quelles ressources peut être à la médecine militaire, un centre de récolte de sang de modeste envergure, fonctionnant même loin du théâtre d'opérations.

Le sang conservé apporte de plus, une sécurité complète, en ce qui concerne les risques de contamination du receveur, sécurité rarement offerte par le sang frais. En effet, même dans le cas le plus favorable, celui du donneur professionnel régulièrement suivi, il reste le danger d'une contamination qui a pu se produire depuis le dernier examen (syphilis, fièvre typhoïde, paludisme, etc.). Bien entendu, il ne saurait être question de risques de contamination du donneur par le receveur.

Pour le praticien, l'emploi du sang conservé offre encore l'avantage de ramener la transfusion de sang à la simplicité d'une injection intraveineuse de sérum artificiel. L'opérateur n'est plus absorbé par le maniement d'un appareil délicat, il peut réserver toute son attention au malade, sans crainte de laisser passer un signe avant-coureur de choc. Comme pour le sérum artificiel, d'ailleurs, le sang conservé peut être administré sous forme de perfusion (goutte à goutte).

Indications et resultats

Les indications varient avec l'âge du sang. Pendant les premiers jours qui suivent la récolte, le sang conservé peut être employé au même titre que le sang frais. Sur ce point, l'unanimité est faite. Du moment en effet, où le sang sort de la

veine, et passe dans un appareil qui le traumatise toujours plus ou moins, il n'est plus à proprement parler du sang *vivant*. Le sang de quelques minutes est bien peu différent du sang de quelques jours.

Pour une durée de conservation plus longue, qui dépasse 8 à 10 jours avec le citrate seul, il n'en va plus de même. Le sang est encore riche, certes, en globules rouges vecteurs d'oxygène, et il reste le médicament des hémorragies, et des anémies secondaires chroniques. Mais, les leucocytes sont lysés, et les plaquettes disparaissent progressivement. Le sang devient impropre à combattre les septicémies, les leucémies, les agranulocytoses, les dyscrasies sanguines en général. Telle est du moins, l'opinion la plus courante. Anderodias et ses collaborateurs (4), pensent au contraire, que la lyse des globules blancs ne diminue en rien le pouvoir bactéricide du sang, pour la raison qu'au moment de la destruction globulaire, les substances anti-infectieuses passent dans le plasma. Ils publient à ce sujet les observations de deux cas d'infection puerpérale guéris par des transfusions massives de sang conservé. A. Tzanck, M. Sureau et A. Dreyfuss (168), considèrent même que la libération des principes contenus dans les éléments figurés du sang, peut être heureuse dans certains cas particuliers. Ils appuient leur opinion sur les résultats obtenus dans trois cas de thrombopénie aiguë, qui avaient résisté au traitement par le sang frais et l'extrait de plaquettes, et qui guérirent par des transfusions de sang conservé pendant *dix jours* très exactement. Dans le sang frais, disent-ils, les principes contenus à l'intérieur de « l'édifice fer-

mé » des plaquettes agissent peu. Au contraire, dans le sang conservé, ils sont libérés par la lyse des globulins, ils se trouvent en « solution », et, « ce qui leur est tout à fait favorable, en solution acide. » Au dixième jour, la solution est complète, et n'a pas encore subi d'altération. C'est cette altération, très rapide, qui serait la cause de l'inefficacité de l'extrait de plaquettes ordinaire.

Ceci nous rappelle que le sang conservé, tout comme le sang frais, apporte au malade non seulement la masse liquide qui lui est indispensable, avec des globules et des plaquettes, mais lui apporte aussi des opsonines, des antitoxines, des vitamines, des hormones et bien d'autres facteurs encore, connus et inconnus. Peut-être, alors, serait-il souhaitable de ne pas se limiter à une classification du sang conservé basée sur le groupe du donneur, et la durée de conservation seuls. Il y aurait lieu de tenir compte également de l'âge du donneur, de son sexe, de l'immunité naturelle pouvant tenir à sa race, de ses antécédents infectieux. A chaque malade correspondrait presque *son* ampoule. Mais, dès à présent, il est indispensable que le médecin traitant ne se borne pas à faire une demande de sang pour un malade anonyme. Il doit préciser la nature de l'affection qu'il désire combattre : une septicémie impose du sang fraîchement récolté, une anémie secondaire banale se contente d'un sang plus âgé.

Si l'indication est bien posée, la transfusion correctement pratiquée, avec du sang bien préparé, les résultats obtenus par l'administration de sang conservé sont excellents, souvent même re-

marquables. L'amélioration de l'état général, l'élévation de la tension artérielle, l'augmentation du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine, sont aussi rapides qu'avec les transfusions de sang frais.

Aucune réaction n'a été observée à la suite de transfusions de sang conservé, qui n'ait déjà été décrite à propos du sang frais. La plus fréquente parait être l'apparition de frissons et de fièvre au cours de la transfusion, ou dans les quelques minutes qui suivent. Pour E. L. De Gowin, et R.C. Hardin, (40) la fièvre aurait souvent pour origine l'introduction de germes pyogènes dans l'organisme, avec les liquides de transfusion. Quant au rôle joué par la température du sang injecté, il est très discuté. Pour la majorité des auteurs, le tiédissement des ampoules, préalable à toute administration, serait indispensable. A.N. Glinskiy (63), pense, au contraire, que le sang froid ne donne pas plus de réactions que le sang réchauffé ; il en donnerait même moins. Il est vrai que ce « moins » représente encore 26 % de réactions observées. De Gowin, Hardin et L. W. Swanson, (39), dans 568 cas de transfusions pratiquées avec du sang non réchauffé, n'ont pas observé de réactions « imputables en propre à cette technique. » L. W. Diggs (*in* 40) pratique pendant une semaine des transfusions avec du sang froid, et pendant une semaine des transfusions avec du sang réchauffé, alternativement. Sur 427 transfusions de sang froid, il observe 8,2 % de réactions fébriles, et sur 442 transfusions de sang réchauffé, 7 % de réactions fébriles. Il conclut donc à l'inutilité de réchauffer le sang. Ce chauffage ne va d'ailleurs pas sans

danger, car on a vu des ampoules de sang « cuit » provoquer des réactions graves, mêmes mortelles, (hémoglobinurie).

La part qui revient à l'âge du sang dans le pourcentage des réactions est mal définie. Pour les uns elle serait nulle, à la condition, bien entendu, de ne pas utiliser du sang hémolysé. Pour d'autres, elle serait manifeste. C.P. Stewarts (155), donne les proportions suivantes de réactions :

Pour du sang de moins de 24 heures	12 %
de 1 à 5 jours	14 %
de 6 à 10 jours	5,2 %
de 11 à 15 jours	15,6 %
de 16 à 20 jours	22 %
de 21 à 25 jours	15 %
de 26 à 30 jours	26 %

d'après lesquels, il résulterait que le sang conservé de 4 à 10 jours est celui qui donne le moins de réactions. Pour les uns et pour les autres, toutefois, la fréquence des incidents ne préjuge en rien de la valeur thérapeutique du sang conservé. Dans certains cas de septicémie même, le choc est recherché.

En résumé, l'appréciation de la fréquence des réactions consécutives à l'emploi du sang conservé apparaît difficile. Pour les travaux que nous avons consultés, les proportions varient de 4,8 % (De Gowin et Hardin), à 38 % (Glinskiy). C'est qu'il n'est pas toujours possible, en présence d'une réaction, d'établir la part qui revient à la transfusion elle-même, aux autres thérapeutiques employées, ou à la maladie initiale. L'essentiel pourtant, est

que tout le monde s'accorde à reconnaître que le sang conservé ne donne pas plus de réactions que le sang frais, sinon moins. Cette moindre fréquence serait due, dans certains cas, à l'emploi de sangs mélangés, dont l'inocuité s'expliquerait, d'après JEANNENEY, « par une neutralisation des charges électriques... puisque le choc transfusionnel peut être attribué à un conflit des charges électriques inverses des sangs du donneur et du receveur. » Le plus souvent, il faut l'attribuer à la possibilité d'administrer le sang conservé lentement, en goutte à goutte (perfusion).

Le centre de transfusion d'Alger a distribué, du 1er Janvier 1940, au 31 Mai 1941, 530 ampoules (de 250 cc) de sang conservé total. A chaque ampoule était jointe une fiche d'observation à remplir par le médecin transfuseur. 162 réponses sont revenues, se référant à 123 malades (51 chirurgicaux, 49 médicaux, 23 obstétricaux). Elles témoignent dans leur ensemble de résultats très satisfaisants. Nous citerons les 3 observations suivantes, très succintes, qui nous semblent démonstratives à cet égard :

1-2. — Deux malades, habitant, l'un Oran, l'autre Tunis, sont atteints de splénomégalie hémolytique. Leur état est grave, presque désespéré. Pour chacun d'eux, il est institué une série de transfusions de sang conservé (11 pour l'un, 10 pour l'autre), toutes les 3 semaines environ. L'amélioration est immédiate et se maintient jusqu'à ce jour.

3. — La troisième observation concerne un cas de fièvre puerpérale ayant résisté à toutes les thérapeutiques, qui guérit par 10 transfusions de sang conservé total.

Pour les 162 transfusions suivies, il a été noté 11 réactions (6,7 %) :

1 hyperthermie légère, à 38°6, chez un anémique (1.320.000 G.R.).

5 frissons, dont un très intense chez un paludéen (*Plasmodium præcox*).

3 hyperthermies accompagnées de frissons.

1 rachialgie, avec sueurs, et rougeur de la face, chez une brightique.

1 choc, chez une malade de 71 ans atteinte d'anémie (840.000 G.R.) d'origine non précisée, dont l'état était désespéré. La mort est survenue 2 heures après la transfusion. Elle ne saurait être imputée à la transfusion de sang conservé seule, beaucoup trop d'inconnues ayant subsisté jusqu'à l'application de cette thérapeutique.

CHAPITRE III

LE SANG CONSERVE PARTIEL

1 - Plasma - Sérum

Le plasma est la partie liquide du sang rendu incoagulable, qui reste, après soustraction de tous les éléments cellulaires par sédimentation spontanée, ou par centrifugation.

Le sérum est la partie liquide du sang qui surnage, après la formation du caillot.

Le sérum diffère donc du plasma par l'absence de fibrinogène, de thrombine et de citrate de soude. Or, la fibrine précipite progressivement dans le plasma, de telle sorte que l'on peut dire avec S. O. Levinson, F. Neuwelt et H. Necheles (102), que le plasma, en vieillissant, tend à devenir du sérum citraté.

C'est pour cette raison, ainsi que pour l'identité de leurs indications thérapeutiques, que nous avons réuni le plasma et le sérum dans un chapitre commun.

Si l'on fait abstraction des sérums antitoxiques, et antibactériens, que l'on emploie depuis fort longtemps dans des cas bien définis du grand domaine de l'immunologie, et qui n'ont rien à faire ici, on peut dire que l'utilisation du plasma, ou du sérum sanguin, comme agents thérapeutiques propres, est récente.

Pourtant, Ch. Richet, P. Brodin et Fr. Saint-Girons (135), avaient étudié déjà, au cours des années 1914-1918, la part qui revient au plasma dans les résultats obtenus à la suite de transfusions de

sang total. D'expériences portant sur 22 chiens saignés à blanc, auxquels ils injectaient ensuite du plasma de cheval, ils concluaient : « Les globules rouges, sans que nous osions dire qu'ils sont inutiles, ne sont pas indispensables pour la réparation des hémorragies. Même quand il ne reste plus que 20 % des globules, les phénomènes d'oxydation ...sont suffisants pour maintenir la vie. » Ils entrevoyaient aussi la possibilité d'utiliser le plasma de cheval chez l'homme. D'après Brodin et Saint-Girons (24), ils auraient même pu, en 1918, transfuser chez certains sujets, 500 cc de plasma de cheval, sans aucun inconvénient.

L. Rossius en 1925 (140), d'une part, H. V. Kallius en 1928 (89), d'autre part, répétaient les expériences de Richet, Brodin et Saint-Girons, en employant du sérum sanguin, au lieu de plasma. Ils aboutissaient à la même constatation, que les effets de la transfusion de sang sont dûs, avant tout, à la partie liquide du sang.

En 1932, H. Kunz (97), vérifiait les travaux de Rossius et Kallius, dans la pratique humaine. Il recommandait en particulier les injections massives de sérum, dans les hémorragies aiguës.

En 1935, A. Filatov et N. Kartasevskij (57), rapportaient les observations de transfusions de plasma pratiquées chez l'homme, dans 24 cas d'hémorragies, 3 cas de brûlures et 2 cas de chocs, avec des résultats très satisfaisants. Ils insistaient sur la valeur hémostatique des petites transfusions (50 à 150 cc).

La même année, S. W. Heinatz et N. L. Sokolow (80), signalaient pour la première fois, l'utilisation

du plasma dans le traitement du choc hémolytique post-transfusionnel.

En 1936, O. S. Kazarnovskaya et V. I. Mordvinkina (91), recherchaient l'action hémostatique du plasma dans les hémoptysies des tuberculeux.

En 1937, W. W. Walther (172) conseillait l'emploi du plasma dans les chocs post-opératoires et les brûlures. A. Aloski et E. Burceva (3), signalaient la valeur hémostatique du plasma dans les hémorragies gynécologiques.

Techniques

Beaucoup d'auteurs tirent le plasma de leurs ballons de sang conservé trop âgé pour être utilisé comme sang total, quand l'hémolyse commence. A ce moment, l'hémoglobine reste localisée à la partie du plasma qui touche le sédiment. Elle ne diffuse pas dans la masse, si l'on a soin de ne pas agiter les récipients.

1. - J. Scudder, K. Bishop et C. R. Drew (149),

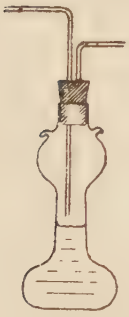

Fig. 10

cherchent à s'opposer davantage encore à la diffusion de l'hémoglobine (et aussi du potassium) dans le plasma, en diminuant la surface de contact entre ce dernier et les globules rouges, par l'emploi de flacons étranglés en leur milieu, sur une certaine hauteur

2. - F. R. Edwards, J. Kay et T.B. Davie (48), qui récoltent le sang total dans un flacon standard de la Merseyside War Blood Bank (voir page 25), font passer, vers le quatorzième jour, le plasma

surnageant du flacon de récolte, dans un autre flacon semblable vide (fig. 15), par aspiration à l'aide d'un ajutage muni de deux aiguilles, A et B. L'aiguille A, la plus longue, est piquée à travers la membrane de caoutchouc du premier flacon ; l'aiguille B est piquée dans la membrane de caoutchouc du deuxième flacon. Deux autres aiguilles sont piquées, l'une D, qui permet la rentrée d'air filtré dans le premier flacon, l'autre E par laquelle on pratique une aspiration dans le deuxième flacon.

3. - J. Elliott, G. F. Busby et W. L. Tatum (50) laissent, après la saignée, le sang au repos pendant 1 à 5 jours, dans le but de diminuer la formation ultérieure de flocons de fibrine, Puis, il le transvasent délicatement dans des godets, le centrifugent, et l'abandonnent pendant 12 heures encore à la glacière, pour laisser déposer les globules rouges que la centrifugation a laissés dans le plasma. Ils ajoutent 5 cc d'une solution de merthiolate à 1 %, à 500 cc de plasma. Ce dernier est ensuite ramené au volume primitif du sang par adjonction d'une « solution diluante », ce qui diminuerait la précipitation de la fibrine. La solution physiologique est celle qui leur a donné les meilleurs résultats.

4 - E. P. Lehman (100), obtient le plasma d'une façon « simple, économique et immédiate », en le soutirant au moment de l'emploi, de ballons de sang conservé depuis peu de jours.

5° - **R. T. Crowley** (34), utilise une sorte de sablier (fig. 11) qui comprend deux parties renflées, *a* et *b*, réunies par un col effilé *c*. Deux dilatations ampulaires sont situées, l'une, *d*, sur le col intermédiaire, l'autre, *e*, sur le col supérieur. La contenance de chacune des deux parties *a* et *b* est de 150 cc environ.

50 cc de citrate de soude à 2,5 %, sont placés dans le fond du récipient. Le sang du donneur est amené directement dans la solution anticoagulante, au moyen d'une aiguille de 20 cm de longueur. La saignée est arrêtée lorsque le niveau atteint la partie inférieure de l'ampoule. Le col supérieur est lavé avec quelques gouttes de sérum physiologique, s'il a été souillé de sang pendant le retrait de l'aiguille, puis il est scellé à la flamme. Le sablier est centrifugé pendant une demi-heure environ, à la vitesse de 100 tours-minute. Les éléments cellulaires se rassemblent dans la chambre *b*, qu'ils remplissent presque en totalité. La chambre *a*, et le col *c*, ne contiennent que du plasma.

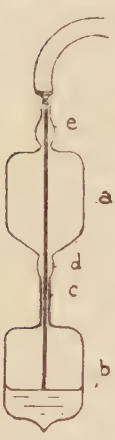

Fig. 11

Le col *c* est alors cassé d'un trait de lime, juste au-dessus de la chambre *b*. La partie supérieure, *a*, du sablier, est retournée. Le plasma se rend dans la dilatation *e*, libérant le col *c*, qui est soudé à la lampe. Il ne reste dans la chambre *b* qu'une quantité minime de plasma, qui est perdue (1 à 5 cc d'après l'auteur). Les ampoules obtenues renferment 150 cc de plasma environ. Elles sont conservées indéfiniment dans de l'alcool à 70°. L'administration se fait à l'aide d'un appareil quelconque.

L'avantage de la méthode est de ne nécessiter aucun transvasement, de réduire donc au minimum les risques de contamination.

6. - Emploi du plasma de cheval chez l'homme (Institut vétérinaire de Tunis) (44).

Dans les premiers mois de l'année 1940, les donneurs professionnels de la ville de Tunis s'étant dispersés, alors que les circonstances réclamaient la constitution de réserves importantes de liquides de transfusion, Mlle Cordier, MM. Lebon, Dubouchер et Demireleau, pensèrent à substituer du plasma de cheval au sang humain, comme pis aller. Plasma, parce que sa conservation est plus facile et de plus longue durée que celle du sang, cheval, parce que cet animal est celui qui possède le sérum le moins toxique pour l'homme, et qu'il représente une source de sang pratiquemeent inépuisable. La technique utilisée était la suivante :

1° Récolte du sang de cheval dans le godet à centrifugation, en présence de l'anticoagulant ;

2° Première centrifugation, immédiate ;

3° Chauffage à 56°, pendant 30 minutes, pour diminuer la toxicité du plasma ;

4° Deuxième centrifugation ;

5° Mise en flacons (en l'absence d'ampoules), après addition de Quinosol à 1/1000 ;

6° Conservation à la glacière, ou à la température ordinaire. Dans ce dernier cas, la diminution de la toxicité du plasma de cheval est plus rapide.

Au moment de pratiquer la transfusion, le plasma était centrifugé une troisième fois, si cette opé-

ration était possible, sinon, il était filtré sur un tampon de coton.

Afin de pouvoir pratiquer des transfusions sur le champ de bataille, les formations avancées devaient être dotées « d'un sac de transfusion », renfermant, avec d'autres médicaments d'extrême urgence, quelques flacons de 250 cc de plasma de cheval, ainsi que l'appareil à transfusion. Celui-ci était d'une extrême simplicité : un entonnoir en verre, auquel faisait suite un tube de caoutchouc terminé par une aiguille 12/10 ; la filtration devant être obtenue par un tampon de coton placé dans le fond de l'entonnoir, et la stérilisation par de l'alcool, au moment de l'emploi. L'introduction de quelques traces d'alcool dans les veines ne présente aucun inconvénient, elle constituerait même un tonique pour le malade.

Les premiers essais de transfusion de plasma de cheval ont été pratiqués sous anesthésie générale, puis, à l'état de veille, et au cours de la semaine suivante, chez des malades ayant subi une première transfusion sous anesthésie, à l'état de veille enfin, plus de 11 jours après la dernière injection. Méthode de Besredka, adrénaline, éphédrine, étaient mises en œuvre d'une façon systématique. Pour une vingtaine de transfusions, il a été observé un purpura généralisé, chez un malade ayant déjà présenté des poussées purpuriques (1).

Les mêmes auteurs ont aussi préparé du plasma humain, par la même technique, en supprimant le chauffage à 56°, ou, par décantation de sang con-

(1) Nous indiquons ici les résultats obtenus, parce que cette méthode, utilisant du plasma de cheval, n'est pas comparable aux autres, qui ont trait au plasma humain.

servé depuis 10 jours, après sédimentation spontanée des hématies.

⁂

Parmi les nombreux travaux que nous avons consultés au sujet de l'utilisation du sérum comme liquide de transfusion, nous n'avons relevé qu'une indication concernant le mode de préparation, celle de J. W. Clegg et J. H. Dible (29) qui précipitent par du calcium, le fibrinogène de sang conservé trop vieux.

Cette absence de renseignements paraît devoir s'expliquer par les deux remarques suivantes :

1° D'une part, la préparation du sérum est extrêmement simple. Elle met en jeu un processus physiologique normal, qui est utilisé sur une échelle industrielle depuis un demi siècle, avec les sérums immuns. Elle s'est maintenue jusqu'à nos jours sans modification notable. Nous la décrirons à propos du mode de préparation du sérum, au Centre de Transfusion d'Alger ;

2° D'autre part, les auteurs anglo-saxons, dans leur majorité, utilisent du sérum sec tout prêt, qu'ils se procurent dans des centres de dessiccation spécialisés. De ce fait, ils portent peut-être moins d'attention aux perfectionnements susceptibles d'être apportés à la méthode primitive de préparation, qu'ils abandonnent aux techniciens des laboratoires de production.

S. Mudd et ses collaborateurs (121), qui sont de ces derniers, décrivent ainsi leur méthode : Le sang du donneur est recueilli dans un « ballon a centrifugation » d'une contenance de 400 cc, fermé par un bouchon qui laisse passer le tube d'amenée du sang, et le tube de sortie de l'air. Après la saignée, ce bouchon est enlevé, et remplacé par

un autre, plein, stérile. Une feuille de plomb est posée par-dessus, pour parfaire la protection. Le ballon est laissé pendant une nuit au moins à la glacière. Quand le caillot est bien rétracté, le ballon est centrifugé, et le sérum aspiré. Pour éviter tout danger de contamination, cette opération se fait dans une pièce à air filtré, stérile. Le sérum ainsi obtenu contenant encore quelques hématies, est soumis à une nouvelle contrifugation. Lorsque toutes les recherches sérologiques, et les épreuves de stérilité, se sont montrées favorables, les sérums sont mélangés, congelés, et portés en vrac à la glacière, à — 10°, — 15° C. Ils sont desséchés dans un deuxième temps (voir page 74).

Techniques du Centre d'Alger

A. — *Récolte du plasma*

L'appareil de récolte est comparable à celui que nous avons déjà décrit à propos du sang conservé, moins le filtre. Il n'y aurait donc rien à ajouter, si des conditions particulières n'avaient imposé quelques adaptations de détail. Le sang est récolté en trop grande quantité à chaque séance, pour qu'il soit possible de le centrifuger sur un petit appareil de laboratoire. Cette opération se fait donc sur les puissants appareils du Service Vétérinaire à l'Institut Pasteur d'Algérie, que le Docteur Ed. Sergent, directeur, et le Docteur-Vétérinaire A. Donatien, chef de service, ont bien voulu mettre à la disposition du Laboratoire d'Hématologie. C'est alors pour une simple question de commodité de transport, que les ballons ont été remplacés par de

robustes flacons cylindriques, d'une plus grande capacité (2 litres), et qu'après la dernière saignée, on substitue au bouchon de caoutchouc armé de ses encombrantes tubulures, un autre bouchon de caoutchouc, plein, stérile.

La suppression du filtre et du temps d'oxygénation, permettent de remplir les flacons jusqu'au goulot. Après la récolte, le sang est laissé à la glacière pendant 24 heures au moins. Une mise en ampoules trop précoce entraînerait la formation ultérieure d'abondantes couennes de fibrine. Puis, le sang est centrifugé dans des godets de 1.200 cc. La centrifugation active, entretenue pendant 1 heure, à la vitesse de 3.600 tours-minute, divise le sang citraté en trois couches : une couche de globules rouges, épaisse, qui occupe le fond du godet, une couche membraneuse, intermédiaire, de globules blancs et plaquettes, la couche de plasma enfin, au-dessus.

Le plasma de plusieurs godets est réuni dans un

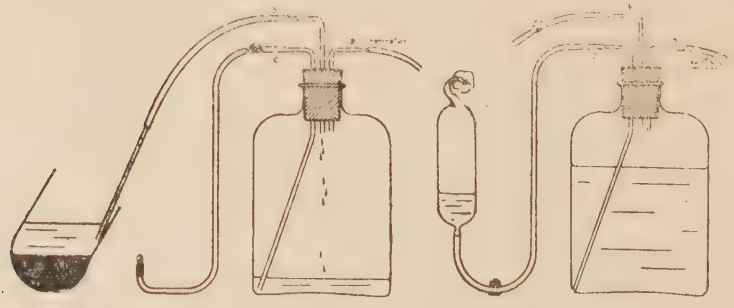

Fig. 12 Aspiration et mise en ampoules du plasma

appareil de répartition (fig. 12), constitué par un flacon d'assez grande capacité (2 litres), dont le bouchon de caoutchouc laisse passer trois tubu-

lures, *a*, *b*, *c*. La tubulure *a* est réunie à une pompe d'aspiration ; elle est pourvue d'une bourre de coton (filtre à air) dans sa partie en verre. La tubulure *b* se termine par un tube en verre qui plonge dans le godet à centrifugation. La partie distale de la tubulure *c* est fermée par une tige de verre plein. Sa partie proximale plonge jusqu'au fond du flacon, elle peut être coudée pour atteindre les parties les plus déclives.

Lorsque le flacon de répartition est plein, ou les godets épuisés, la pompe d'aspiration est remplacée par une poire de thermocautère. Une pince à vis est serrée sur le tube *b*. L'extrémité libre de la tubulure *c* est débarrassée de sa baguette de verre plein, et adaptée, d'une manière aseptique, à l'effilure rectiligne d'une ampoule vide. Une pince à vis placée sur la même tubulure, permet d'arrêter l'écoulement du plasma dès que l'ampoule est pleine, et de passer à la suivante, de la même façon que nous avons déjà décrite à propos du sang conservé total.

Le plasma est conservé en ampoules scellées, à la glacière (2 à 4° C). Une température basse n'est cependant pas indispensable.

B. — *Récolte du sérum*

Elle se fait suivant une technique semblable à celles utilisées par le Service des sérums de convalescents, et le Service vétérinaire de l'Institut Pasteur d'Algérie (10). Le matériel comprend un bocal à saignée, et un tube d'amenée du sang (fig. 13).

Le *bocal à saignée* est un vase cylindrique, gradué, d'une capacité de 1 litre au moins. La capa-

cité importe d'ailleurs peu. Ce qu'il faut, c'est choisir un modèle courant, facile à remplacer en cas de bris, pour que les différentes parties métalliques : chape, couvercle, clavette, que nous allons maintenant décrire, soient interchangeables.

La chape est une masse de plomb, ou de bronze,

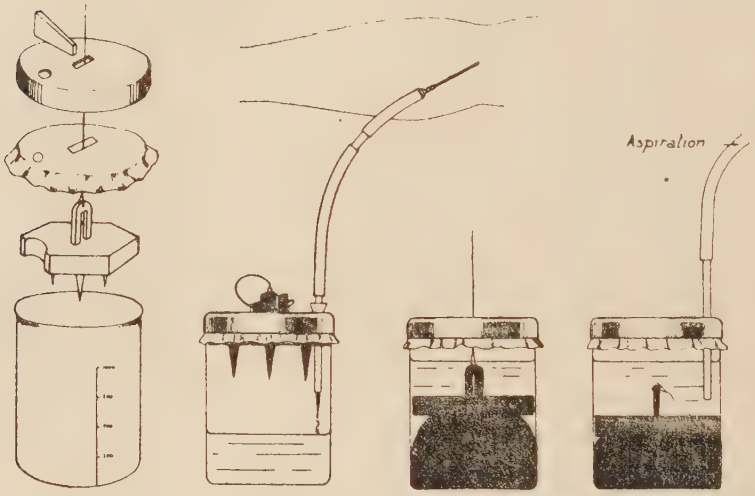

Fig. 13 Préparation du sérum

de forme hexagonale, et d'un diamètre légèrement inférieur à celui du bocal, que l'on pose sur le caillot pour le tasser. Son poids est suffisant pour assurer une compression efficace, mais non exagéré au point de passer à travers (850 à 1.000 grammes environ). Sa face inférieure est armée de trois pointes qui se fichent dans le caillot, et l'empêchent de basculer. La face supérieure est munie en son centre d'une oreille percée d'un trou, pour le passage de la clavette, et d'un autre trou, plus petit, situé au-dessus où l'on attache un fil solide.

L'un des côtés de l'hexagone présente une encoche pour le passage du tube d'amenée du sang.

Le couvercle doit être assez résistant pour supporter le poids de la chape. Il est percé d'un orifice central rectangulaire, pour le passage de l'oreille de la chape et d'un autre orifice, marginal, rond, pour le passage du tube d'amenée du sang. L'orifice rond est situé de telle façon, qu'il se trouve en face de l'encoche de la chape, une fois l'appareil monté.

Entre le couvercle et la chape, il est utile d'interposer, pour des raisons d'asepsie, un diaphragme de papier solidement ficelé sur le bord du vase, et percé de deux orifices correspondant à ceux du couvercle : orifice central rectangulaire, orifice marginal rond. Par un très léger mouvement de rotation sur son axe, imprimé au couvercle métallique, il est facile de faire coïncider les deux orifices ronds du couvercle et du diaphragme, ou d'escamoter ce dernier, à volonté.

La clavette permet de suspendre la chape au couvercle. Dans cette position, le couvercle étant lui-même posé sur le bocal, l'appareil est monté. On le recouvre d'un capuchon formé de plusieurs épaisseurs de papier (non représenté sur la figure) pour des raisons d'asepsie.

Le tube d'amenée du sang est un tube de caoutchouc qui porte un embout à l'une de ses extrémités, et qui se termine, à l'autre extrémité, par un tube de verre. Un bouchon est placé autour de ce dernier, pour l'empêcher de s'enfoncer trop profondément dans le bocal à saignée. Un regard en verre est placé près de l'embout.

Plusieurs donneurs sont saignés successivement dans le même bocal. Quand ce dernier est plein, l'orifice rond du diaphragme en papier est escamoté ainsi qu'il a été dit plus haut, et la récolte est abandonnée dans un endroit frais, pendant 24 heures. Le lendemain, on saisit avec une pince flambée, le fil attaché à l'oreille de la chape, et on le tend fortement, comme si l'on désirait soulever le bocal. Par cet effort, la clavette se trouve soulagée ; on la retire pour libérer la chape, qu'on laisse descendre sur le caillot. Le bocal est encore abandonné pendant 24 heures.

Au bout de ce temps, le caillot est tassé dans le fond du bocal. Le sérum clair, surnageant, est aspiré de la même manière, et dans le même appareil que pour le plasma (voir page 50). Nous n'y reviendrons pas.

Les ampoules de sérum sont conservées à la glacière, mais, comme pour le plasma, cette précaution n'est pas indispensable.

C. — *Transfusion du plasma, ou du sérum*

Elle se pratique de la même façon que la transfusion de sang conservé total, et à l'aide du même appareillage, à une simplification près, portant sur le dispositif de filtration. En effet, les paquets de fibrine plus ou moins volumineux qui se forment d'une façon quasi-inévitable dans le plasma conservé, colmateraient rapidement le filtre de soie à bluter. Celui-ci est donc supprimé et remplacé par un tampon de coton sterile tassé dans le fond de la douille (fig. 14). Pour le sérum, la

Fig. 14

filtration ne représente qu'une mesure de précaution supplémentaire.

Avantages

Le plasma et le sérum ont l'avantage de leur très grande stabilité. Alors que le sang total, placé dans les meilleures conditions de repos et de température, ne reste guère utilisable plus de quelques semaines après la récolte, le plasma et le sérum, au contraire, conservent toute leur valeur après plusieurs mois, même dans des conditions qui ne sont pas idéales. J. Elliott et ses collaborateurs (50), rapportent à ce propos l'observation suivante : 5 ampoules de plasma sont expédiées et réexpédiées d'une façon ininterrompue pendant 2 mois, à travers les Etats de l'Amérique du Nord. et de l'Amérique du Sud. Elles parcourent ainsi la distance de 17.000 milles sans qu'aucune précaution soit prise pour les protéger contre les changements de climat, ou de température. A leur retour, elles sont conservées pendant 5 mois encore au laboratoire, et présentent à ce moment un léger précipité, et un changement de teinte, mais, elles restent stériles. Elles sont alors injectées, avec 3 autres ampoules conservées pendant 9 mois à la température ordinaire, à un nègre moribond, atteint de gangrène du pénis, du scrotum, et de la paroi abdominale inférieure. L'amélioration est immédiate, inespérée, procurant une survie de 84 heures. Aucune réaction. Ces auteurs citent encore le cas d'ampoules de plasma qu'ils ont conservées avec succès pendant 18 mois, au laboratoire.

Le plasma a sur le sérum l'avantage de pouvoir

être obtenu à partir de sang conservé trop vieux. Mais, il a le désavantage de présenter dans sa masse, quelques temps après sa récolte, des flocons fibrineux plus ou moins denses, en même temps que sa teinte vire au brun. Ces changements ne s'accompagnent pourtant d'aucune diminution de la valeur thérapeutique. Ils imposent seulement l'usage d'un filtre au moment de la transfusion.

Le sérum ne subit en général aucune modification. Quelquefois seulement, à titre exceptionnel, et à très longue échéance, il peut devenir le siège d'une légère floculation. M. M. Strumia (157). G. A. H. Buttle (27), D. A. K. Black (18), Richet (135), lui reprochent d'être toxique. S. O. Levinson (103), s'élève contre cette assertion, rejetant les mauvais résultats obtenus par les précédents, sur des fautes d'asepsie. Il préfère même le sérum au plasma, parce qu'il reste clair indéfiniment, et qu'il ne contient pas de citrate.

Au point de vue immunologique, plasma et sérum ont la même valeur. A. Donatien et E. Plantureux (42), rappellent qu' « une épreuve comparative de l'efficacité du plasma et de celle du sérum avait été effectuée par Donatien et Lestoquard en février 1937. On avait pu en conclure que le plasma et le sérum d'animaux hyperimmunisés avaient un pouvoir préventif égal. » Cependant, ces auteurs préfèrent préparer du plasma plutôt que du sérum, parce que le rendement volumétrique du premier est supérieur à celui du second.

Un autre avantage du sérum et du plasma, est de pouvoir être administrés sans recherche préalable du groupe du receveur. Ainsi que nous l'avons

vu, seule est dangereuse l'agglutination des globules rouges du donneur par le sang du receveur. Quant à l'agglutination des globules rouges du receveur par le plasma du donneur, il n'y a pas lieu d'en tenir compte, en règle générale. Même dans le cas le moins favorable, celui du plasma obtenu à partir de sang du groupe O, c'est-à-dire de plasma renfermant les deux agglutinines *a* et *b*, ces dernières sont tellement diluées dans le sang du receveur, et si rapidement fixées sur les premières hématies qui viennent à leur contact, qu'il ne se produit aucune action d'agglutination sur les globules rouges du receveur. Il ne saurait d'ailleurs en être autrement, sous peine de voir cette même agglutination se reproduire, à la suite de transfusions de sang total de donneurs universels.

Les donneurs du groupe A B fournissent un plasma idéal, dépourvu de toute agglutinine. Ils sont malheureusement très rares.

Pour chacun des groupes A, et B, le plasma a une valeur théorique intermédiaire à celles des plasmas des groupes O et AB. Edwards et ses collaborateurs (48), laissent en contact pendant 3 jours, à la glacière, des volumes égaux, de sang total citraté A, et de sang total citraté B, dans le but de fixer l'agglutinine *b* du plasma A, sur les hématies du sang B, et de fixer l'agglutinine *a* du plasma B, sur les hématies du sang A. Ils obtiennent ainsi, un « plasma artificiel AB. »

Pour les centres qui ne pratiquent que des transfusions de sang total de donneurs universels, comme celui d'Alger, l'emploi du plasma et du sérum, a permis de récupérer toutes les personnes de bonne volonté qui n'appartiennent pas à ce groupe,

souvent désappointées d'être laissées pour compte. Pour les autres centres, qui délivrent à leurs malades un sang de même groupe, la suppression de la détermination préliminaire du groupe du receveur, permet de réaliser un gain de temps appréciable.

Le plasma et le sérum peuvent être transfusés à la température de la pièce, sans aucun inconvénient.

En résumé, grande stabilité n'imposant pas la conservation à la glacière, indifférence aux groupes sanguins, administration sans tiédissement préalable, sont les grandes qualités du plasma et du sérum. Elles en font des médicaments d'extrême urgence, qui ont leur place dans les services de garde, les salles d'opérations, les maternités, les postes de secours civils ou militaires, les terrains de sports, etc...

Indications et Resultats

Le plasma et le sérum ont deux indications majeures propres : le *choc* et les *brûlures*, et des indications secondaires.

Le *choc*, quelle qu'en soit la cause (traumatisme, hémorragie, brûlure, etc...), est caractérisé au point de vue physiopathologique, le seul qui nous intéresse ici, par une atonie capillaire qui favorise la transsudation du plasma dans les tissus environnants. Les globules rouges ne sortent pas des vaisseaux. Ils se concentrent dans la masse sanguine restante dont ils augmentent la viscosité, contribuant au ralentissement de la circulation. Sous l'effet des actions nocives réciproques de cette atonie

capillaire, et de l'anoxhémie concomitante des tissus, il se crée un état d'auto-aggravation, qui tend vers l'irréversibilité. Pour sauver le malade, il faut restaurer la masse sanguine avant qu'il ne soit trop tard. Une transfusion de sang total, dans le cas de choc sans anémie, ou sans hémorragie massive, serait non seulement inutile, mais dangereuse, puisqu'elle apporterait un supplément de globules rouges à un sang déjà trop riche en hématies. Les solutions salines artificielles, n'apportent certes pas d'éléments figurés nouveaux, mais, leur nature cristalloïde les fait transiter dans le système circulatoire. Elles sortent des capillaires peu de temps après leur injection, et aggravent l'état du malade. Les solutions artificielles colloïdales (gomme d'acacia), restent bien dans les veines du choqué, mais elles sont toxiques, particulièrement pour le foie (71). Le plasma et le sérum, qui n'apportent aucune cellule nouvelle, qui ne sont pas toxiques, et qui ne sortent pas du système circulatoire, grâce à leur nature colloïdale, restent la seule thérapeutique. Dans le choc simple, traumatique ou post-opératoire, la réponse est le plus souvent immédiate. Elle se traduit par l'élévation de la tension artérielle, le ralentissement et l'amplification du pouls, l'amélioration de l'état général.

Chez les *brûlés*, il se produit une diminution considérable du volume du sang, résultant à la fois d'une perte de liquides au niveau de la partie atteinte, et d'une augmentation généralisée de la perméabilité capillaire. Le premier témoin de la réduction de la masse sanguine ne serait pas tellement, d'après D. A. K. Black (18), la chute de la

pression artérielle, mais l'augmentation du taux de l'hémoglobine, témoignant de la concentration des globules rouges dans le liquide restant. C'est pourquoi, chez un brûlé, le taux de l'hémoglobine doit être recherché d'une manière systématique. Dès qu'il devient de 10 % supérieur à sa valeur normale, il y aurait danger de choc. En l'absence d'une méthode directe permettant d'agir sur le tonus capillaire, il faut augmenter le volume du sang circulant par une transfusion de *sérum* ou de *plasma*. Le choix de la dose à injecter est difficile, une dose trop faible pouvant être inefficace, tandis qu'une dose trop forte peut être dangereuse, en provoquant l'apparition d'un oedème viscéral. Le danger est pourtant moindre qu'avec les solutions salines. Dans un cas moyen de brûlure étendue, le même Black administre avec succès un litre de plasma à l'arrivée du malade, et jusqu'à 2 à 3 litres, à la vitesse de 100 gouttes à la minute, après intervention locale.

Dans les travaux que nous avons consultés, il n'a été observé aucune réaction post-transfusionnelle.

Indications secondaires.

En présence d'une *hémorragie massive, unique*, la thérapeutique idéale serait de pouvoir injecter immédiatement au malade la quantité convenable de sang total. Malheureusement, la préparation de la transfusion de sang total demande un certain temps, qui peut être fatal. D'autre part, la perte des globules rouges ne représente pas l'élément essentiel. La diminution importante et brutale du volume du sang circulant, susceptible de conduire au

choc est plus grave. Pour sauver le malade, il faut pratiquer sur le champ une transfusion de plasma ou de sérum. L'injection doit être menée rapidement, 50 à 100 cc à la minute. Elle ne représente le plus souvent qu'une médication d'attente.

Dans les *hémorragies à répétition,* les indications du plasma et du sérum doivent être précisées. Deux cas sont à considérer, suivant que l'on désire restaurer la masse sanguine insuffisante, ou arrêter seulement l'hémorragie. Dans le premier cas, l'introduction d'une quantité importante de liquide dans le système circulatoire, contribuerait à diluer le sang, déjà pauvre en hématies, et nuirait au malade. A la suite de résultats défavorables obtenus dans 6 cas d'hématémèses (ulcères de l'estomac et du duodénum), Black (19) déconseille l'emploi de plasma ou de sérum seuls, et recommande l'emploi du sang total, lorsque le taux de l'hémoglobine devient inférieur à 50 %. Si, au contraire, on s'adresse uniquement au pouvoir hémostatique du plasma ou du sérum, ces médicaments gardent toute leur valeur. Ils agissent sous un volume réduit, et n'encourent plus le reproche précédent. Kazarnovskaya et V. I. Mordvinkina (91) dans les hémoptysies des tuberculeux, (96 transfusions), A. Alovski et E. Burceva (3) dans des métrorragies non inflammatoires (plus de 100 cas), obtiennent de bons résultats avec de petites transfusions de 20 à 50 cc de plasma, dès la première injection, quelquefois, à la deuxième ou à la troisième injection seulement.

Dans *l'hémophilie,* plasma et sérum sont indiqués au même titre que le sang total. Ils apportent au

malade la thromboplastine que ses plaquettes ne semblent pas libérer à une vitesse suffisante. (28)

Ne pourrait-on alors demander à l'hémophile d'avoir constamment avec lui, au cours de ses déplacements, une ampoule de sérum le mettant à l'abri des surprises d'une hémorragie subite ?

Dans les *maladies infectieuses,* le plasma et le sérum donnent des résultats comparables à ceux de sang frais.

Dans les états *d'hypoproteinémie* (néphrose lipoïdique, oedème de dénutrition, etc...) les injections de sang total sont d'un emploi limité, pour la raison qu'avant de donner au malade des proteines en quantité suffisante, elles le rendent polyglobulique, tandis que le plasma et le sérum ne présentent pas ce dernier inconvénient. Il y a quelques années, C. A. Aldrich et ses collaborateurs (2), avaient provoqué une diurèse spectaculaire chez leurs malades par des injections de sérum de convalescents de maladies infectieuses, le seul qu'ils eussent sous la main. Depuis la généralisation de l'emploi du sérum sec, ils ont abandonné le sérum de convalescents, et emploient avec succès du sérum ordinaire, concentré 4 à 5 fois. Nous en parlerons au chapitre suivant.

Le centre de transfusion d'Alger a distribué du mois d'Août 1940, au mois de Juin 1941, 171 ampoules de sang conservé partiel. Les fiches d'observation de 50 malades (opérés, choqués), ayant reçu de 250 cc à 2 litres de *plasma* chacun, sont revenues Elles n'indiquent que des résultats favorables, quelquefois remarquables. Nous citerons par exemple l'observation succinte suivante : une malade fait

une inondation péritonéale en escalier au cours d'une grossesse ectopique, avec température à 35°7 et pouls à 150. Elle supporte parfaitement l'ablation rapide des annexes, grâce à une transfusion de 900 cc de plasma, menée parallèlement à l'opération.

Trois réactions ont été observées :

1 frisson chez un cancéreux gastrectomisé (1.200 cc).

1 choc intense chez un amputé de la cuisse pour artérite sénile, en état de choc opératoire (300 cc).

1 choc intense chez un amputé de la cuisse pour artérite sénile, en état de choc opératoire (300 cc).

Deux fiches seulement d'observation de transfusion de *sérum* sont revenues. Elles indiquent des résultats, bon et excellent.

2 - Suspension de globules rouges

La préparation du plasma sur une échelle de plus en plus vaste, a mis les centres de transfusion en présence d'une quantité considérable de globules rouges inutilisés, qui a incité les médecins à employer ce déchet pour reglobuliser les anémiques. Si cette conception de globules rouges, sous-produit de la préparation du plasma, est nouvelle, la valeur thérapeutique de ces éléments avait déjà été étudiée par Hedon en 1902 (79). Hedon conservait des hématies déplasmatisées en suspension dans du sérum physiologique, ou des solutions minérales complexes, et les injectait avec de bons résultats dans les veines d'animaux saignés à blanc.

Ses travaux furent repris par d'autres auteurs, notamment par Peyton Rous et Turner en 1916, qui utilisaient le mélange suivant : (141)

Sang 3
Citrate de soude à 3,8 % 2
Dextrose à 5,4 % 5

Au moment de l'emploi, le liquide surnageant, trop riche en citrate, était enlevé à la pipette. Le sédiment était mis en suspension dans une solution de Locke ordinaire ou gélatinée, puis filtré, réchauffé, et injecté dans la veine d'un lapin saigné à blanc. Avec des globules rouges conservés pendant 2 semaines, ils obtenaient des succès durables, sans réaction.

En 1917-18 O. H. Robertson (137) appliquait la méthode à l'homme, avec des globules rouges conservés de 10 à 15 jours en moyenne (maximum 26 jours). Il utilisait des suspensions concentrées de globules rouges chez les anémiques, tandis que pour les choqués, il les diluait jusqu'au double du volume primitif du sang. Il recommandait de pratiquer les injections lentement. A la suite de 22 transfusions effectuées sur 20 malades moribonds, à pronostic fatal rapproché, il obtint dans tous les cas une amélioration immédiate nette, et 11 fois, la survie définitive. La seule réaction observée fut un frisson, chez un malade atteint de gangrène gazeuse.

En 1936, E. Sammartino (142), en 1937, Castellanos, renouvelaient avec succès la transfusion de globules rouges en suspension. Ensuite, Fantus (54), puis Lehman (100), soulignaient l'utilisation possible des globules rouges dans les « banques de sang », comme sous-produit de la préparation du plasma.

Tout dernièrement enfin, D. H. G. Mac Quaide et

P. L. Mollison (108) indiquaient leurs deux modes de préparation des globules rouges. Dans le premier, les globules sont obtenus à partir de sang conservé total âgé de 10 à 14 jours, après sédimentation spontanée. Le plasma, et le gel situé entre celui-ci et les hématies, et formé vraisemblablement par des restes de leucocytes, sont enlevés à la pipette. Le dépôt de globules rouges qui reste est mis en suspension dans une solution salée à 1,1 %, et glucosée à 8 % (50 cc de solution pour 130 cc de dépôt). Dans le deuxième mode, les globules rouges représentent un sous-produit de la préparation du plasma. Il n'est alors besoin d'ajouter aucun liquide de dilution. Lorsqu'on prélève en effet le plasma pour le *plasma*, on laisse toujours une certaine quantité de ce liquide au-dessus du sédiment, qui suffit à assurer une dilution convenable des globules rouges. Cette façon de faire présenterait l'inconvénient de ne pas éliminer la couche de leucocytes lysés, cause possible de réactions post-transfusionnelles.

Les transfusions de globules rouges sont indiquées pour combattre les anémies, et les intoxications par l'oxyde de carbone. D'après Mac Quaide et Mollison, 450 cc d'une suspension de globules rouges, provoqueraient chez les anémiques, une augmentation de 10 à 15 % du taux de l'hémoglobine. Ils citent aussi le cas d'une malade, chez laquelle cette thérapeutique a fait passer le nombre des hématies, de 1 million, à 5.050.000.

Un seul essai de transfusion de globules rouges a été pratiqué à Alger chez une malade cancéreuse, sans provoquer aucune réaction.

CHAPITRE IV

LE SANG DESSECHE

Plasma - Sérum

La dessiccation du sérum, ou du plasma, a été réalisée depuis longtemps, différents auteurs ayant eu recours à ce procédé pour conserver au sang certaines de ses qualités parmi les plus labiles, particulièrement dans le domaine de l'immunologie. Dès le siècle dernier, Ehrlich préparait de cette façon le premier sérum étalon antidiphtérique.

En 1896, C. Martin (115), donnait la description de sa méthode de dessiccation : le sérum, préalablement filtré sur bougie Chamberland, était introduit dans un ballon plongé dans de l'eau à 40°, et relié, d'une part, à une trompe à eau, d'autre part, à un condensateur de vapeur d'eau réfrigéré par de la glace.

En 1905, M. J. Rosenau (139), pour établir une échelle de valeurs antitoxiques de sérums antidiphtériques, utilisait un appareil semblable à celui de Martin, auquel il ajoutait un dessiccateur contenant de l'anhydride phosphorique.

Dans les années suivantes, d'autres expérimentateurs, parmi lesquels H. Noguchi, en 1907 et 1909 (122-123) ; E. Friedberger, en 1907 (62) ; L. Massol et V. Grysez (116) ; L. Massol et J. Nowaczynski, en 1910 (117) ; S. Predtechenski, en 1912 (131) ; A. P. Grigorowitsch, en 1913-1914 (69), utilisaient

cette même méthode, plus ou moins modifiée, pour conserver divers sérums immuns, antitoxines, compléments, etc...

En 1918, G. H. Burrows et E. J. Cohn (26), dotaient leur appareil d'un tube à dessécher contenant du chlorure de calcium, qui leur permettait d'opérer sur de plus grandes quantités de sérum. De plus, au lieu de mettre le sérum en totalité dans le ballon, ils ne l'y introduisaient que progressivement, grâce à une tubulure goutte à goutte.

En 1923, P. Hartley, A. J. Eagleton et C. C. Okell (77), continuaient ces recherches.

En 1940, enfin, les descriptions de deux nouveaux appareils à dessécher le sérum sanguin étaient publiées, l'une par F. R. Edwards, l'autre par F. X. Aylward. Nous les rapporterons dans le paragraphe suivant.

***

Cependant que les techniques précédentes se perfectionnaient, une orientation nouvelle était donnée au problème : la dessiccation du sérum sanguin à l'état *congelé*.

En 1900 déjà, A. Macfayden et S. Rowland avaient montré que la vie bactérienne résiste à un froid extrême (252° C, température de l'hydrogène liquide).

En 1910-1911, L. F. Shackell, seul (151), ou en collaboration avec D. L. Harris (75), congelait divers produits par immersion dans un mélange de glace et de sel, puis les soumettait à l'action du vide. L'évaporation de l'eau était activée par un dessiccateur à acide sulfurique. Par ce procédé, il

réussissait à conserver du complément de cobaye, du sérum immun de choléra du porc, du virus rabique dans un cerveau de lapin, divers aliments, fruits, légumes, etc...

En 1911, B. W. Hammer (73), desséchant des bactéries préalablement congelées sur des morceaux de papier filtre, parvenait à les conserver de 54 à 57 jours. Des émulsions de contrôle, desséchées sans congélation préalable, étaient tuées immédiatement.

Divers travaux paraissaient ensuite, de S. G. Shattock et L. S. Dudgeon (152) et de L.A. Rogers, en 1914 (138) ; H. F. Swift, en 1921 (159) ; W. A. Sawyer et Coll, en 1929 (145) ; J. Craigie, en 1931 (33), traitant surtout de la conservation des microorganismes par ce procédé. La dessiccation du sérum menaçait de rester au second plan. Il semble que l'on doive à la fois à J. Reichell et à W. J. Elser et ses collaborateurs, de l'avoir sortie de l'oubli, et remise au premier plan de l'actualité.

En 1931-32, Reichell perfectionnait la méthode de Shackell. Il remplaçait le dessiccateur à acide sulfurique, par un condensateur réfrigéré à l'aide d'un mélange de neige carbonique et d'acétone, d'une plus grande capacité d'absorption de vapeur d'eau. Cette modification lui permettait d'opérer sur des quantités plus importantes de sérum. Elle lui permettait aussi, par son action accélératrice sur la vitesse d'évaporation de l'eau, et le refroidissement considérable qui en résulte, de maintenir du sérum préalablement congelé, dans cet état, sans le secours d'aucun autre réfrigérant. L'appareil de Reichell est encore utilisé actuellement aux Etats-Unis d'Amérique pour la dessiccation en

vrac de grandes quantités de sérums et d'autres produits biologiques.

En 1935, W. J. Elser, R. A. Thomas et G. I. Steffen publiaient un important mémoire, fruit d'un labeur de 24 ans (52). Leurs travaux avaient porté au début sur la toxine diphtérique qu'ils desséchaient par projection à l'aide d'un « atomiseur », sur une plaque de métal refroidie à — 70° C par de la neige carbonique. Les résultats obtenus avaient été satisfaisants, mais les opérateurs étaient exposés à absorber de la toxine diphtérique, malgré le port d'un masque. Ils desséchèrent par la suite le sérum congelé dans un appareil à vide muni d'un dessiccateur à anhydride phosphorique. Le débit restait faible. Ils ajoutèrent alors un condensateur de vapeur d'eau. Les résultats furent bons, mais, « certaines raisons », les empêchèrent de porter leur méthode sur une grande échelle.

En 1935 aussi, les américains E. W. Flosdorf et S. Mudd commençaient une série de publications sur ce sujet, tandis que l'année suivante, les britanniques P. Hartley, d'une part, R. I. N. Greaves S. Muriel Adair d'autre part, faisaient paraître leurs travaux. Nous envisagerons les uns et les autres au paragraphe suivant.

***

Un troisième procédé de dessiccation du sérum, enfin, basé sur la propriété que possède l'eau de traverser une membrane de collodion ou de cellophane, a vu le jour, et tend à se répandre dans les pays anglo-saxons. De la même façon que les méthodes de dessiccation du sérum à l'état liquide, et à l'état congelé, avaient fait suite à des travaux

portant sur des substances diverses, de la même façon, les méthodes de dessiccation du sérum à travers une membrane de collodion représentent la transposition, à très longue échéance, des procédés utilisés par P.A. Kober en 1917-18 (94), par M. Kunitz et H. S. Simms (96), puis Simms seul (153), en 1928 et en 1930, pour concentrer des produits biologiques variés. Ce dernier auteur plaçait le sac de collodion contenant le liquide à concentrer, dans un tube où circulait de l'eau froide. L'intérieur du sac de collodion restait en communication avec l'air atmosphérique, tandis que sa surface extérieure, dans le tube où circulait l'eau froide donc était soumise à un vide partiel : 30 à 40 cm de mercure. L'ensemble était monté sur une planchette basculant autour d'un axe horizontal (— 45° + 45°), pour assurer la projection du liquide sur la totalité de la surface interne du sac de collodion. Par ce procédé, il réduisait un litre de produit (urine, petit lait) à quelques centimètres cubes, et même à l'état sec, en 3 ou 4 heures.

En 1935, L. Farber (55) répétait la méthode de Kober, en 1937, S. Morell et G. Schwartzmann (119), utilisaient à leur tour un sac de collodion pour concentrer des produits bactériens, en 1938, W. Thalhimer décrivait sa méthode « simple et économique » que nous rapportons plus loin. En 1939, M. C. Terry (160) appliquait le procédé à la concentration de sérums étalons pour la recherche de groupes sanguins. En 1940, F.X. Aylward et ses collaborateurs, d'une part, F. W. Hartman, d'autre part, apportaient quelques modifications intéressantes à la méthode primitive de W. Thalhimer.

Techniques

A. — *Dessiccation directe dans le vide du plasma ou du sérum à l'état liquide*

Technique de F. R. Edwards, J. Kay et T. B. Davie, (45)

Un flacon standard de la Merseyside War Blood Bank, *C*, contenant le plasma (fig. 15), est relié à un autre flacon A, appelé dessiccateur, par l'intermédiaire d'une tubulure sur le trajet de laquelle

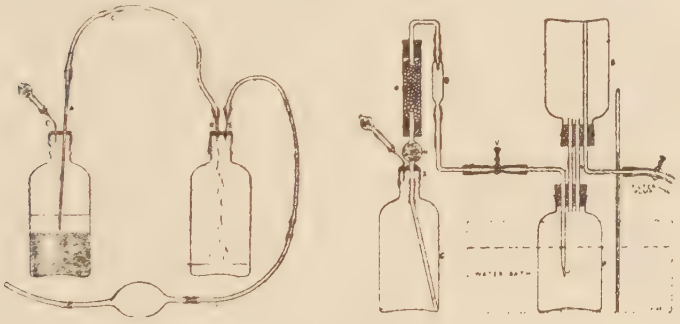

Fig. 15

Extrait de F. R. EDWARDS et coll. **Brit. M.J.**, 9 Mars 1940

sont interposés : un premier filtre de gaze H, un deuxième filtre à billes de verre G, un compte-gouttes D, une pince à vis montée sur tube de caoutchouc souple V. L'extrémité J de la tubulure est finement rétrécie. Le flacon dessiccateur A communique directement, par deux tubes verticaux, avec un deuxième flacon en position renversée B, lui-même relié à la pompe à vide. Le flacon B, appelé piège (trap) par les auteurs anglais, permettrait de récupérer la mousse qui se forme abondamment en A pendant le fonctionnement de l'ap-

pareil, et qui, autrement, passerait dans la pompe à vide et serait perdue.

L'écoulement du plasma est réglé à l'aide de la vis V, de telle façon qu'il n'y ait jamais qu'une mince couche de liquide dans le flacon A. Une couche plus épaisse gênerait la bonne marche de l'opération. Lorsque le flacon C est vidé, on le dévisse, et remplace par un nouveau qui est plein. Lorsque le dernier flacon de plasma a été lui-même épuisé, on bloque la vis V, et on laisse l'appareil en marche pendant une heure encore. Au bout de ce temps, les écailles obtenues, qui sont tout à fait sèches, sont raclées et réduites en une fine poudre que l'on répartit dans de petits tubes hermétiquement clos.

La capacité de dessiccation de cet appareil serait à peu près de 100 cc de plasma par 24 heures.

Technique de F. X. Aylward, B. R. S. Mainwaring et J. F. Wilkinson (6)

Cette technique rappelle beaucoup celle d'Edwards. Elle en diffère par les points suivants : d'une part, le « piège à mousse » est remplacé par un condensateur de vapeur d'eau plongé dans de la neige carbonique, dispositif qui accélère considérablement la vitesse d'évaporation du liquide. D'autre part, pour compenser la perte de chaleur qui accompagne cette distillisation rapide du sérum, les auteurs opèrent en deux temps. Dans un premier temps, ils plongent le ballon dessiccateur dans un bain-marie à + 80° C, ce qui correspond à une température intérieure de 20°, et réduisent de cette façon 500 cc de plasma normal au volume de 50 cc de plasma concentré, en 30 minutes. Dans

un deuxième temps, la vitesse d'évaporation ayant sensiblement diminué, ils se contentent d'un bain-marie à 35°. Les 50 cc de plasma concentré sont alors réduits à l'état sec en 1 heure. Afin de pulvériser plus facilement le produit obtenu, ils ont eu soin de garnir le ballon dessiccateur de billes de verre avant l'opération.

Les résultats obtenus sont satisfaisants, mais, la méthode ne va pas sans difficultés : faible capacité de l'appareil, qui ne permet pas de dessécher plus de 500 cc de plasma à la fois, nécessité d'un contrôle constant de la vitesse d'évaporation et de la température du sérum, formation d'une mousse abondante génante. De ces difficultés, les deux premières tiennent à la constitution propre de l'appareil. A moins de modifier celui-ci, on ne peut rien contre elles. La formation de la mousse, au contraire, d'une portée plus générale puisqu'elle se retrouve dans toutes les installations, peut être facilement combattue par une manœuvre particulière décrite par Hartley, sous le nom de *degassing*. Au lieu de faire baisser rapidement la pression au-dessus du plasma, ce qui provoquerait le dégagement tumultueux des gaz dissous, et la formation de la mousse, cet auteur conseille de ne produire qu'un vide partiel, et de le maintenir pendant plusieurs heures, laissant aux gaz le temps nécessaire pour s'échapper lentement. Après quoi, le vide peut être poussé sans aucun inconvénient. Cette « purge de gaz » (1) du plasma (ou du sérum), a bien vite été adoptée par la majorité des expérimentateurs.

(1) « Purge de gaz » nous semble être l'expression qui traduit le mieux le mot anglais « degassing »

B. — *Dessiccation directe dans le vide, du plasma ou du sérum à l'état congelé*

Méthodes de E. W. Flosdorf et S. Mudd (59, 60, 61)

Flosdorf et Mudd dessèchent leur sérum dans des récipients individuels dont la capacité varie de 2 cc à 50 cc, suivant la quantité de produit sec qu'ils désirent obtenir. Parmi ces récipients, les uns ont un col allongé, et portent, latéralement, un deuxième col très court obturé par une membrane de caoutchouc mince. Les autres n'ont qu'un seul col, normal. Dans ce dernier cas, le bouchon qui ferme l'orifice est traversé par un tube d'aspiration, et porte, aussi, une membrane de caoutchouc. Les uns et les autres ne doivent pas contenir plus de la moitié de leur volume de sérum. Ils sont branchés en série, comme à un ratelier, sur les multiples tubulures d'une tuyauterie reliée, d'autre part, à la pompe à vide et à l'appareil dessiccateur. Une fois le sérum sec, le col allongé, ou le tube d'aspiration des récipients sont soudés à la lampe. Lorsque, plus tard, on voudra dissoudre la poudre qu'ils contiennent, il suffira d'introduire la quantité d'eau voulue, en piquant la membrane de caoutchouc à l'aide d'une aiguille.

Pour que le matériel congelé reste dans cet état pendant toute la durée de la dessiccation, il suffirait de le maintenir immergé dans un bain réfrigérant, neige carbonique par exemple. Un tel moyen serait extrêmement onéreux. Flosdorf et Mudd, cherchent alors à utiliser dans ce but le refroidissement qui accompagne toute évaporation. Plus celle-ci est rapide, plus celui-là sera grand. Or, la vitesse d'évaporation, dans l'espace clos représenté

par l'un de ces appareils dépend, toutes conditions étant semblables par ailleurs, à la fois, de la qualité du vide, et de la tension de vapeur d'eau, c'est-à-dire, pour cette dernière, de la vitesse à laquelle la vapeur d'eau formée peut être éliminée de l'appareil. Il en découle qu'à une vitesse donnée d'élimination de la vapeur d'eau, correspond un certain seuil de la pression résiduelle, dit « point critique », en deçà duquel la sublimation n'atteint plus une rapidité suffisante pour maintenir le matériel à l'état congelé. Flosdorf et Mudd se trouvent alors devant cette alternative : ou bien pousser le vide, ou bien pousser l'élimination de la vapeur d'eau. Ils en arrivent ainsi à décrire successivement sous les noms de *lyophile process*, *cryochem process* et *desivac process*, trois méthodes de dessiccation du sérum, ne différant entre elles que par la nature du dispositif d'élimination de la vapeur d'eau, chaque fois plus efficace.

Dans le *lyophile process*, l'élimination de la vapeur d'eau se fait au moyen d'un double condensateur plongé dans un mélange réfrigérant à — 78° C (neige carbonique, plus un solvant appelé méthylcellosolve). Pour la mise en train, les récipients contenant le sérum sont plongés dans un mélange réfrigérant de même composition que le précédent, puis, ils sont branchés sur la tuyauterie de l'appareil. La pression critique est de 0 m/m 7 de mercure. Mais, si l'on veut obtenir une dessiccation rapide, le vide doit être maintenu au-dessous de 0 m/m 2.

Dans le *cryochem process*, Flosdorf et Mudd

remplacent le condensateur de vapeur d'eau, d'un entretien coûteux, et à capacité limitée, par un dessiccateur renfermant une substance hygroscopique. Parmi les produits susceptibles d'être utilisés, lequel choisir ? Ils rejettent l'acide sulfurique, l'anhydride phosphorique, le chlorure de calcium, qui offrent de nombreux inconvénients, et fixent leur choix sur le sulfate de calcium (*Drierite*). Ce desséchant posséderait entre autres qualités : un degré de porosité tel, que l'évaporation serait plus rapide que par toutes les autres méthodes, un pouvoir de régénération facile (jusqu'à 15 fois), par simple chauffage à 150-250° à la pression atmosphérique. Il ne dégagerait pas de vapeurs, à l'inverse de $SO^4 H^2$ et $P^2 O^5$, susceptibles d'altérer les substances labiles du sérum. 100 livres de sulfate de calcium seraient nécessaires pour dessécher 500 cc de sérum dans de bonnes conditions.

Entre temps, les auteurs ont perfectionné leur appareil, ajoutant un système de soupapes métalliques et de robinets enduits d'une graisse spéciale à chacun des branchements, dans le but de simplifier les manipulations.

La congélation initiale du sérum est obtenue par réfrigération mécanique, ou par un mélange de sel et de glace, ou par de la neige carbonique (trop violente), ou simplement par l'effet d'une évaporation intense. Dans ce dernier cas, pour éviter la formation d'une mousse abondante qui passerait dans la tuyauterie d'aspiration, les auteurs usent du « degassing-freezing procedure » suivant les recommandations de Hartley (page 73). Quand la purge de gaz est complète, la pompe est poussée à fond. Entre 2 m/m 5 de mercure et 1 m/m, il ne

se produit plus de mousse, et la congélation est immédiate. A *fortiori* se maintient-elle pendant toute la durée de l'opération. Le temps nécessaire à la dessiccation du sérum, variable pour chaque récipient suivant sa contenance, est, en règle générale, réduit à moins de la moitié du temps demandé par le procédé *lyophile*.

Ce qui fait l'avantage de ce procédé, c'est que la congélation spontanée est obtenue déjà avec une pression de 1 à 2 m/m de mercure, alors que dans le procédé *lyophile*, pour entretenir seulement la congélation initiale, obtenue à l'aide de la neige carbonique, il fallait une pression résiduelle inférieure à 0 m/m 7. Notons par ailleurs qu'un point critique élevé, dans un tel système de tubulures, toujours sujet à des fuites, représente un élément de sécurité appréciable.

Dans le *desivac process*, il n'y a plus ni condensateur, ni dessiccateur. La vapeur d'eau est éliminée à l'aide d'une pompe spéciale à grand débit, comportant une circulation d'huile à basse tension de vapeur, qui se charge de vapeur d'eau dans la partie interne de l'appareil, et s'en décharge lorsqu'elle en sort, sur un dispositif qui la purifie. Elle retourne alors directement au tuyau d'aspiration pour recommencer son cycle. Cette pompe possèderait une telle capacité d'élimination de la vapeur d'eau, que la vitesse d'évaporation serait aussi rapide que si elle se faisait dans l'atmosphère.

La congélation initiale du matériel est obtenue de la même façon que dans le procédé *cryochem*. Elle tolère ensuite une pression résiduelle pou-

vant aller jusqu'à 4 m/m, 5 de mercure. (0 m/m. 7 pour le *lyophile process* et 1 à 2 m/m pour le *cryochem process*).

Le rendement élevé de la méthode a permis à Flosdorf et Mudd, d'opérer sur une très grande échelle. Dans ce cas, ils suppriment les récipients individuels que nous avons décrits, et les remplacent par des tubes métalliques, dits *desitubes*, placés en vrac dans la chambre à vide. Pour éviter que ces desitubes, qui ne sont plus au contact direct de l'air extérieur, ne subissent un refroidissement trop considérable qui nuirait à la vitesse de dessiccation, une chemise chauffante est placée dans la chambre à vide. Les auteurs dessèchent de 10 à 100 litres de sérum dans un seul appareil. Le coût initial de l'installation est peu élevé, inférieur à celui de deux autres procédés. Cependant, pour des quantités de sérums inférieures à 1 litre, Flosdorf et Mudd recommandent l'emploi de leur *cryochem process*.

Technique de R.I.N. Greaves et Muriel Adair (67, 68)

Les auteurs distribuent le sérum dans des flacons de 3 cc, 6 cc et 12 cc, qu'ils remplissent au quart. Les flacons sont placés d'abord dans un dessiccateur simple, où le vide reste modéré pour éviter l'apparition de la mousse. Puis, ils sont portés dans un autre dessiccateur contenant de l'anhydride phosphorique, où le vide est rapidement poussé. Le matériel se congèle presque instantanément et sans mousse. Le dessiccateur est alors abandonné pendant 3 ou 4 jours à la glacière. Au bout de ce temps, la dessiccation étant terminée,

on laisse entrer dans l'appareil de l'air filtré, et desséché sur du chlorure de calcium. Les flacons sont sortis, bouchés à l'aide d'un bouchon de caoutchouc traversé par une aiguille, et portés à nouveau sous le vide. Puis, les aiguilles sont retirées, et les bouchons lutés avec de la cire spéciale.

Etant donnée la grande quantité de $P^2 O^5$ nécessaire à la dessiccation, (50 cc environ pour 3 cc de sérum) ce procédé n'est applicable que sur une très petite échelle. Aussi, en 1939, les auteurs modifient-ils leur appareil. Ils remplacent le dessiccateur à $P^2 O^5$, par un condensateur de vapeur d'eau tubulaire, contenant de l'air liquide. Ce procédé ne permettant pas de traiter plus de 250 cc à la fois, ils remplacent le condensateur à air liquide par un jeu de serpentins réfrigérants, qui offrent une plus grande surface à la condensation. Ils peuvent traiter par ce nouveau procédé jusqu'à 5 litres de sérum, en vrac, ou en ampoules.

Deux dangers sont à éviter pendant le fonctionnement de l'appareil. D'une part, que l'évaporation continue du sérum n'amène une baisse de la température telle, que la vitesse d'évaporation se trouve considérablement réduite, ou, au contraire, d'autre part, que l'évaporation dans des tubes étroits, et bouchés au coton pour des raisons d'asepsie, soit trop faible, et insuffisante pour maintenir le matériel à l'état congelé. C'est pourquoi Greaves et Adair imaginent un dispositif automatique de contrôle de la température.

C. — *Dessiccation du plasma ou du sérum à l'état liquide, ou à l'état solide, à travers une membrane perméable.*

Technique de W. Thalhimer (161, 162).

Thalhimer utilise des cylindres de cellophane, dont une extrémité est solidement ligaturée, et dont l'autre extrémité est fixée autour d'un bouchon de caoutchouc traversé par un petit tube de verre. Le tout est stérilisé à l'autoclave. L'auteur insiste sur le fait que la cellophane supporte très bien la stérilisation. Le sac de cellophane est rempli de plasma par l'intermédiaire du tube de verre, il est ligaturé à nouveau au-dessous du bouchon, et il est fixé verticalement, par ses deux extrémités, devant un ventilateur électrique.

La vitesse d'évaporation du sérum est de l'ordre de 20 à 25 cc par heure pour un grand sac, contenant 1 litre de sérum. Pour des quantités inférieures, la vitesse est plus grande. Dans une pièce à 25° C elle est suffisante pour abaisser la température du sérum en cours de dessiccation jusqu'à 8°.

L'opération peut être arrêtée au stade de sérum concentré, ou poussée jusqu'à obtention d'un produit sec. Pour reconstituer le sérum, Thalhimer plonge le tube de cellophane dans de l'eau qui n'est pas obligatoirement stérile, puisque la cellophane est imperméable aux bactéries. 10 à 20 cc de sérum concentré reviennent au volume primitif en 1 à 2 heures. Le sérum concentré au quart, bien que visqueux, peut être aspiré directement dans le tube de cellophane à l'aide d'une aiguille d'un calibre suffisant.

En 1939, THALHIMER pratique la dessiccation à la glacière, sur du sérum congelé. La vitesse est extrêmement réduite, plusieurs semaines pour 10 cc de sérum, et plusieurs mois pour 100 cc.

Technique de F. X. Aylward, B. R. S. Mainwaring et J. F. Wilkinson (6)

Les tubes de cellophane sont semblables à ceux utilisés par THALHIMER, mais, AYLWARD les place dans un courant d'air chaud, en tenant compte de ce que la température du sérum ne doit pas dépasser 35°, et qu'elle est de 5 à 10° inférieure à celle de l'air ambiant. Il les retourne de temps en temps, parce que la température est plus élevée dans le bas des tubes que dans le haut.

Pour un volume de plasma donné, la vitesse de dessiccation dépend de la température de l'air, de son état hygrométrique (on peut le dessécher sur $Ca\ Cl^2$), de l'intensité de la ventilation, de l'épaisseur et de la porosité de la membrane de cellophane employée. En moyenne, 500 cc de plasma sont réduits au volume de 100 cc en 24 heures.

AYLWARD reconnait à sa méthode les avantages suivants : elle est simple, peu coûteuse. Elle peut être répétée dans n'importe quel laboratoire, et demande un personnel peu nombreux, non spécialisé. Elle écarte tout danger de contamination, si l'on a soin de bien serrer les ligatures du sac. Cependant, il préfère ne pas dépasser le stade de sérum concentré, le produit sec obtenu dans la cellophane conservant toujours un aspect plus ou moins résineux. S'il désire réduire le plasma concentré en

poudre, il complète la dessiccation suivant la technique de Flosdorf et Mudd.

3. - Technique de F.W. Hartman et F.W. Hartman Jr 78)

La modification très intéressante apportée par les Hartman à la méthode de Thalhimer, consiste dans l'emploi d'un double cylindre de cellophane, fermé à chacune de ses extrémités par des colliers métalliques, qui permettent à l'air de circuler aussi bien à l'intérieur du petit cylindre qu'à l'extérieur du grand cylindre, doublant ainsi la surface d'évaporation (fig. 16). Le double cylindre est stérilisé avec un seul collier, monté à l'une de ses extrémités. Le plasma est introduit entre les deux parois, en même temps que de l'air filtré sur coton, et le deuxième collier est placé à l'autre extrémité du cylindre. C'est là le temps le plus délicat, cette opération demandant une grande habileté manuelle pour être effectuée avec asepsie et d'une manière hermétique.

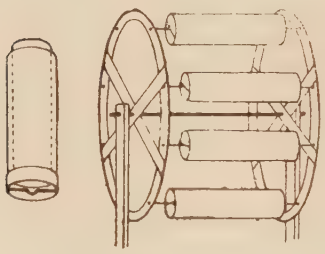

Fig. 16

Une petite tige métallique, fixée diamétralement sur chacun des colliers, permet de suspendre les cylindres entre deux roues, montées sur un même axe. Sur des roues d'un diamètre de 30 cm, on peut placer de 12 à 18 cylindres de 300 cc de plasma chacun, représentant un volume total de 5400 cc. Un petit moteur fait tourner les roues à la vitesse de 20 tours-minute. Un ventilateur dirige un courant d'air réchauffé par des résistances électriques, sur doigts, à travers la membrane de cellophane.

Grâce à la rotation des roues, le plasma mouille la totalité de la surface des cylindres de cellophane (interne et externe), et se mélange intimement à l'air, en formant une écume qui devient de plus en plus abondante avec la concentration du plasma. Finalement, on obtient un produit sec, mousseux, aéré, léger, que l'on pulvérise facilement entre les doigts, à travers la membrane de cellophane.

Cet appareil permet de dessécher en 1 heure de 60 à 75 cc de plasma avec de petits cylindres (35 x 11 cm environ) et de 130 à 160 cc avec de grands cylindres (55 x 16 cm environ). Le sérum peut être régénéré par immersion du tube de cellophane dans de l'eau, mais, les auteurs préfèrent couper le tube, et verser directement la poudre dans de l'eau stérile. En peu de temps (2 à 5 minutes), ils obtiennent une solution stable, susceptible d'être conservée pendant plusieurs jours à 4° C.

Technique du Centre d'Alger

La dessiccation du sérum se fait par le procédé direct d'évaporation dans le vide du produit à l'état liquide, à l'aide d'un ballon dessiccateur et d'un condensateur de vapeur d'eau. (fig. 17).

Le ballon dessiccateur est du même type que celui utilisé pour la récolte du sang conservé total. Le bouchon qui le ferme, porte à sa partie inférieure un panier métallique à mailles très larges, et laisse passer trois tubes *a, b, c.* Le tube *a,* communique avec l'ampoule de sérum à dessécher A, par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc qui porte une pince à vis. Son extrémité inférieure effilée, dépasse légèrement les mailles du panier métalli-

que. Le tube *b*, est en relation avec une ampoule de 50 cc, vide et stérile, B, par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc fermé par une pince à vis. A sa partie inférieure, le tube *b* a la forme d'un petit entonnoir encastré dans la masse du bouchon. Le tube *c*, est relié au condensateur de vapeur d'eau. Dans le fond du ballon sont placés 15 cc environ de billes de verre d'un diamètre supérieur à celui des orifices du panier métallique.

Le flacon qui constitue le *condensateur* de vapeur d'eau est en relation, d'une part, avec le ballon dessiccateur, par l'intermédiaire de la tubulure *c*, d'autre part, avec la pompe à vide. Celle-ci était au dé-

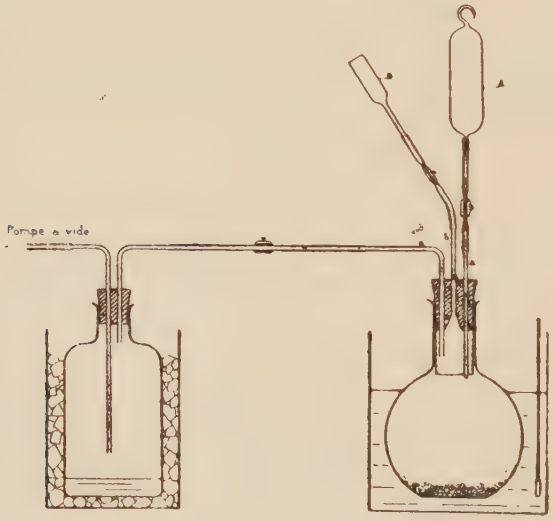

Fig. 17

but, une simple trompe à eau. Par suite, elle a été remplacée par une pompe mécanique, plus puissante.

L'appareil est stérilisé en bloc, tout monté, non compris l'ampoule de sérum A, ni le condensateur. A la sortie de l'autoclave, une pince est serrée sur chacun des tubes *a*, *b*, *c*. Le condensateur, plongé dans de l'eau glacée, est relié au ballon. L'ampoule A est adaptée aseptiquement sur le tube *a* ; son extrémité rectiligne est brisée, son extrémité en crochet, supérieure, restant intacte. La pompe est mise en marche ; la pince *c* est desserrée. Le ballon dessiccateur est placé dans un bain-marie maintenu pendant les premiers temps de l'opération à 70°, et, quand la vitesse d'évaporation diminue, c'est-à-dire quand le produit devient pâteux, à 40° seulement ; ce qui correspond à une température intérieure de 15 à 20°. La pince à vis placée sur le tube *b*, reste serrée à fond jusqu'à la fin de l'opération. La pince placée sur le tube *a*, permet l'introduction goutte à goutte du sérum dans le ballon. Une mousse abondante se forme, que le panier en toile métallique empêche de passer dans le tube *c*, et de là dans le condensateur où elle serait perdue. Elle se dépose sur les parois du ballon.

Quand l'ampoule A est vide, elle est enlevée, la pince *a* ayant été serrée à fond. La pompe reste en marche pendant une heure encore. Les couches de sérum fixées sur la paroi interne du ballon se craquellent, se recroquevillent et tombent dans le fond sous forme de grosses paillettes. Après 2 heures 1/2 à 3 heures de marche en moyenne pour 250 cc de sérum, la dessiccation est complète.

A ce moment, la pince *b* est ouverte. Afin de hâter l'élimination de la vapeur d'eau qui a pu se déposer dans l'ampoule B pendant la stérilisation de

l'appareil, on peut chauffer rapidement en approchant la flamme d'un bec bunsen.

La pince du tube *c* est alors serrée, le condensateur est détaché de l'appareil. Un mouvement giratoire est imprimé au ballon, afin que les billes de verre pulvérisent le produit sec obtenu. Le ballon est retourné. Les billes de verre sont retenues par le panier métallique. La poudre de sérum passe à travers les mailles, elle est facilement dirigée vers l'ampoule B grâce à l'évasement de la partie inférieure du tube *b*. L'ampoule B est scellée à la flamme, le vide étant maintenu dans son intérieur. Elle renferme 30 gr. environ de poudre jaune orangé, pour 250 cc de sérum liquide soumis à la dessiccation.

A la température ordinaire, la dissolution dans un volume d'eau distillée stérile égal à la moitié du volume primitif du sérum, s'effectue en une à deux minutes.

Avantages

Le sang partiel desséché présente un avantage capital : sa conservation pratiquement illimitée. Conservation qui porte non seulement sur les protéines du sérum, mais aussi sur des principes plus labiles, tels que les anticorps ou le complément. Hartley (76), cite à ce propos l'exemple d'un sérum qu'il conserve dans son laboratoire depuis 10 ans, sans avoir observé la moindre déperdition de son activité spécifique. D'autres, tels que H. Eagle, H. Strauss, et R. Steiner (46), utilisent normalement pour leurs réactions de Wassermann du complément conservé à l'état sec, par le procédé *lyophile* de Flosdorf et Mudd. P.V. Pechernikov (128), uti-

lise des sérums étalons desséchés, pour la détermination des groupes sanguins. On pourrait ainsi multiplier les observations de ceux qui emploient des sérums secs, dans leur pratique journalière de la clinique, ou du laboratoire. Ceci, à seule fin de montrer que les qualités les plus subtiles du sérum liquide, ne sont pas altérées par la dessiccation.

La durée de conservation indéfinie du sérum, ou du plasma secs, entraine comme corollaires :

1° — La faculté de créer des stocks considérables, sans danger de les voir se périmer, particulièrement dans les pays chauds.

2° — Un gain de place appréciable dans les chambres froides, puisque le sérum sec peut se conserver à la température ordinaire.

3° — Une facilité maxima de transport. Les ampoules de sérum sec voyagent comme un tout autre médicament.

4° — La possibilité pour les formations sanitaires isolées ou rudimentaires, postes sahariens par exemple, d'avoir sous la main une provision d'urgence.

Ce que nous venons de dire a plus de poids encore pour ce qui est des sérums immuns.

Un autre avantage du sérum desséché, est de permettre la préparation simple et rapide du sérum concentré.

Si l'on compare plasma et sérum au point de vue de la dessiccation, il est préférable de s'adresser à celui-ci plutôt qu'à celui-là, parce qu'il ne contient ni fibrine, ni substance anticoagulante.

Indications et resultats

Deux cas sont à considérer, suivant que le sérum sec est ramené au volume primitif du sérum liquide, ou qu'il est utilisé à l'état de solution concentrée.

1° — Sérum ramené au volume primitif.

Les indications sont les mêmes que celles du plasma ou du sérum liquides, c'est-à-dire, avant tout, le traitement du choc, et des brûlures.

2° — Sérum concentré.

Le sérum concentré se prépare le plus souvent comme nous venons de le dire, à partir de sérum sec, que l'on fait dissoudre dans la quantité adéquate d'eau distillée. Il peut aussi s'obtenir directement, par déshydratation partielle du sérum liquide soumis à une action limitée du processus de dessiccation (Aylward et ses collaborateurs (6), Thalhimer (161). Les concentrations au quart (400 %), ou au demi (200 %), sont les plus couramment employées.

Le sérum concentré est dans certains cas, d'un maniement plus commode que le serum normal (injection à la seringue) ; il a, de plus, des indications thérapeutiques propres. Il est utilisé dans le traitement du choc, et des brûlures, au même titre que le sérum liquide, à cette différence près, que son action est plus rapide, et plus efficace, par le fait de sa pression osmotique élevée, qui entraîne un afflux considérable de liquides vers le système circulatoire du malade. Cet afflux peut même être brutal, si la concentration est trop forte.

Ce puissant appel pour les liquides, a été utilisé dans le traitement de l'*hypertension intracrânienne*.

J. Hughes, S. Mudd, et E.A. Strecker (82), à l'hôpital de Philadelphie, traitent par du sérum concentré tout un groupe d'enfants atteints d'hydrocéphalie, et constatent une diminution marquée de la pression intracrânienne, qui persiste pendant plusieurs semaines. D.G. Wright, D.D. Bond, et J. Hughes (175), signalent, de leur côté, les heureux résultats obtenus dans des cas d'hypertension intracrânienne, sans aucune réaction post-transfusionnelle.

Les états d'*hypoprotéinémie*, nous l'avons déjà indiqué (page 62) relèvent davantage du sérum ou du plasma que du sang total, parce que ces premières substances apportent au malade les protéines qui lui manquent, sans le rendre polyglobulique Pour les mêmes raisons, et parce qu'il se présente sous une forme encore plus active, le sérum concentré est indiqué dans ces états. Levinson, Rubovits Jr, et Necheles (103) rapportent, entre autres observations, le cas d'une malade atteinte depuis 15 ans de troubles gastriques ayant entraîné l'apparition d'un oedème de dénutrition, avec poly - avitaminose et hypoprotéinémie. Le traitement institué s'étant montré insuffisant à relever le taux des protéines du sérum (spasme du cardia), les auteurs le complètent par 2 injections de 100 cc chacune, de sérum concentré au quart. A la deuxième transfusion, ils constatent l'augmentation des protéines du sang, avec décharge urinaire concommitante, perte des oedèmes, amélioration de l'état général. C.A. Aldrich et ses collaborateurs (2) traitent 9 enfants atteints de néphrose lipoïdique à tous les stades d'évolution de la maladie, par de petites doses répé-

tées de sérum concentré au quart (30 à 50 cc). Les injections sont faites à la seringue et poussée très lentement, sans dépasser la vitesse de 5 cc à la minute. Ils constatent : chez 6 malades une diurèse immédiate et complète, chez 1 malade, une diurèse retardée et incomplète, chez 2 malades, aucun résultat. Pour 4 des 6 premiers malades, l'excrétion urinaire normale, et la disparition des oedèmes ont persisté jusqu'au jour de la publication des observations. Les auteurs n'ont pas constaté à la suite des transfusions de sérum concentré, une augmentation du taux de l'albumine sérique qui ait semblé suffisante pour expliquer l'apparition de la duirèse. Ils pensent que ce traitement a peut-être déclanché une réaction physiologique inconnue, qui reste à préciser.

Les réactions observées à la suite de transfusions de sérum concentré consistent le plus souvent en hyperthermies passagères, isolées, ou associées à des frissons, comme il peut s'en produire après toutes les transfusions. Quelques réactions particulières ont aussi été signalées. H.A. Brown et P. L. Mollison (25), ont observé 3 fois, sur 91 transfusions des douleurs lombaires passagères, à type de crampe, bien qu'il n'ait existé aucune incompatibilité entre le sang du malade et le sérum du donneur. Dans aucun de ces trois cas, il n'y eut d'hémoglobinurie consécutive. Les auteurs notent que ces réactions n'ont été observées qu'après emploi de sérum concentré à 400 %, aussi conseillent-ils de ne pas dépasser la concentration de 200 %. L'injection en dehors de la veine, de sérum fortement concentré, entraîne la formation d'un oedème intense, doulou-

reux, qui ne s'accompagne toutefois d'aucune nécrose des tissus. Certains lui reprochent aussi de provoquer une thrombose de la veine piquée. D'autres contestent le fait.

Pour toutes ces raisons, et sauf les cas particuliers d'hypertension intracrânienne ou d'hypoprotéinémie, il est donc recommandé de ne pas dépasser la concentration de 200 %.

Des essais sont actuellement en cours au centre d'Alger. Trois transfusions ont été pratiquées chez des malades présentant des néphroses lipoïdiques. Les deux premières avec du sérum ramené au volume initial, la troisième avec du sérum concentré au demi. L'une des deux premières malades a fait une réaction fébrile avec frissons, les deux autres n'ont présenté aucune réaction.

Dès à présent, il est préparé des ampoules de sérum desséché, destinées aux formations sanitaires des territoires du Sud de l'Algérie.

CONCLUSIONS

1. — Les transfusions de sang conservé ont pris au cours de ces dernières années un essor de plus en plus considérable, aussi bien dans la pratique civile que militaire. Cette rapide généralisation a entraîné dans certains pays étrangers (U.S.A.), l'apparition de véritables « banques » de sang, comparables aux établissements financiers du même nom. Dans la banque du Cook County Hospital (53), par exemple, il est fait appel, comme ailleurs, au sentiment d'entr'aide sociale qui anime les donneurs volontaires, mais aussi, et surtout, à l'esprit de prévoyance de tous ceux qui pensent avoir besoin d'une transfusion de sang, dans un avenir rapproché, ou éloigné (malade devant subir une opération, femme enceinte, etc...). Le titulaire d'un compte « dépose » une certaine quantité de son sang, qui lui sera rendue lorsqu'il en fera la demande.

Au centre de transfusion d'Alger, le roulement du sang n'est assuré que par des donneurs volontaires, appartenant à toutes les classes de la société.

2. — Les techniques qui permettent de conserver le sang sont nombreuses et variées. Il en est qui relèvent d'une véritable organisation industrielle, nécessitant des moyens matériels considérables. Il en est d'autres qui sont beaucoup plus simples. Le centre d'Alger s'est inspiré de ces dernières, pour essayer de mettre au point un ensemble cohérent et complet d'utilisation du sang conservé sous toutes ses formes, en ayant seulement

recours au matériel courant de laboratoire : verrerie banale, autoclave, glacière, trompe à eau. La disposition d'une centrifugeuse de grande capacité, reste la seule difficulté.

3. — La transfusion de sang frais, pratiquée de veine à veine, reste théoriquement le meilleur mode d'administration du sang total. Cependant, les difficultés pratiques de son application la rendent souvent difficile, parfois même impossible. Le sang conservé total, au contraire, qui semble posséder la même valeur thérapeutique que le sang frais, s'administre avec la même simplicité que du sérum artificiel. Sa durée de conservation est malheureusement limitée.

4. — Le plasma et le sérum marquent une étape nouvelle dans la voie de la conservation du sang. Leur carence en éléments figurés fait qu'ils ne sauraient prétendre à se substituer entièrement au sang total, mais, cette même carence leur confère un droit absolu dans le traitement du choc et des brûlures.

L'emploi des globules rouges comme sous-produit de la préparation du plasma, permet une utilisation plus rationelle de tous les éléments du sang.

5. — La dessiccation du sérum et du plasma exige sans doute des manipulations plus longues et plus minutieuses que les autres procédés de conservation, mais, elle ne nécessite aucun appareillage spécial, dans les limites envisagées ici d'un petit laboratoire. Elle semble représenter la solution définitive apportée au problème de la conservation du sang partiel.

BIBLIOGRAPHIE

1. — L. Agote. — Nouveau procédé pour la transfusion du sang. *Ann. Inst. Modèle clin. Méd.*, Janv. 1915.

2. — C.A. Aldrich, J. Stokes Jr., W.P. Killingsworth et A.C. Mc Guinness. — Concentrated human blood serum as a diuretic in treatment of nephrosis. *J.A.M.A.*, t. 111, 9 Juil. 1938, 129-133.

3. — A. Alovski, et E. Burceva. — Die Transfusion von Konserviertem Blutplasma bei gynâkologishen Bluttungen. *Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynak.* t. 105, Mars 1937, 1-64, *in J.A.M.A.* t. 109, 17 Juil. 1937, 2.5.

4. — Anderodias, G. Jeanneney, G. Pery, G. Ringenbach et L. Lafon. — Deux cas d'infections puerpérales guéries par transfusions massives de sang conservé. *Bull. Acad. Med.*, t. 123, n° 24-28, 23 Juillet 1940, 538-544.

5 — F.X. Aylward, B.R.S. Mainwaring et J.F. Wilkinson. — Effects of some preservatives on stored blood. *Lancet*, t. 1, 13 Avril 1940, 685-687.

6 — F.X. Aylward, B.R.S. Mainwaring, et J.F. Wilkinson. — Concentrating and drying of plasma. *Brit. M. J.*, t. 2, 2 Nov. 1940, 583-586.

7 — A. Bagdassarow. — Le problème de la Transfusion de sang conservé. *Le Sang*, t. 11, 5, 1937, 466-482.

8. — S.L. Baker. — Urinary suppression following transfusion, with report on case probably due to overheating blood. *Lancet*, t. 1, 12 Juin 1937, 1390-1394.

9. — S. Balachovski et F. Guinsbourg. — La transfusion de Sang conservé. *Le Sang*, t. 8, 6, 1934, 622-643.

10. — M. Beguet. — Organisation et fonctionnement du service des sérums de convalescents à l'Institut Pasteur d'Algérie. *Arch. I.P.A.*, t. 16, 2, Juin 1938, 232-241.

11. — W.P. Belk, N.W. Henry et F. Rosenstein. — Observations on human blood stored at 4 to 6 degrees centigrade. *Amer. J.M. Sc.* t. 198, Nov. 1939, 631-633.

12. — Ed. Benhamou et C. Mercier. — Les modifications morphologiques et physiologiques du sang conservé. *Presse Méd.* t. 48, n° 6-7, 17-20 Janv. 1940, 66-68.

13. — Ed. Benhamou et C. Mercier. — Notes de pratique pour la transfusion et la perfusion de sang conservé. *Ibid.* 75-76.

14. — C.H. Best, et D.Y. Solandt. — Concentrated serum in treatment of traumatic and histamine shock in experimental animals. *Brit. M. J.* t. 1, 18 Mai 1940, 799-802.

15. — C.H. Best et D.Y. Solandt. — Use of plasma or serum as substitute for whole blood *Ibid.* t. 2, 27 Juillet 1940, 116-117.

16. — E. Biddle et C.F. Langley. — Transfusion with conserved blood. *Brit. M. J.* t 1, 18 Mars 1939, 940-945.

17. — L. Binet et M. Sureau. — L'injection à l'homme de sang dilué préparé en partant du sang conservé. *Bull. Acad. Med.* t. 124, n° 7-8, 18 Fév. 1941, 202-204.

18. — D.A.K. Black. — Treatment of burn shock with plasma and serum. *Brit. M. J.*, t. 2, 23 Novembre 1940, 693-697.

19. — D.A.K. Black et A.F. Smith. — Blood and plasma transfusion in alimentary haemorrhage. *Brit. M. J.*, t. 1, 8 Fév. 1941, 187-192.

20. — C.R. Boland, N. S. Craig, et A.L. Jacobs, — Collection and transfusion of preserved blood : improved technic. *Lancet*, t. 1, 18 Fév. 1939, 388-391.

21. — D.D. Bond et D.G. Wright. — Treatment of hemorrhage and traumatic shock by the intravenous use of lyophile serum. *Ann. Surg.* t. 107, Avril 1938, 500.

22. — H.F. Brewer, M. Maizels, J.O. Oliver et J. Vaughan. — Use of stored blood for transfusion some precautions to be taken. *Brit. M.J.* t. 2, 25 Nov. 1939, 1052-1053.

23. — H.F. Brewer, M. Maizels, J.O. Oliver et J. Vaughan. — Transfusion of fresh and stored blood. *Brit. M. J.* t. 2, 13 Juillet 1940, 48-53.

24. — P. Brodin et Fr. Saint-Girons. — La transfusion sanguine en utilisant le plasma au lieu du sang total dans les grandes hémorragies. *Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris*, 6 Oct. 1939, 1224-1226.

25. — H.A. Brown et P.L. Mollison. — A note on the transfusion of reconstituted dried human serum. *Brit. M.J.*, t. 2, 14 Déc. 1940, 821-823.

26. — G.H. Burrows et E.J. Cohn. — A quantitative study of the evaporation of blood serum. *J. Biol. Chem.*, t. 36, 1918, 587-590.

27. — G.A.H. Buttle, A. Kekwick, et A. Schweitzer. — Blood substitutes in treatment of acute hemorrhage. *Lance*t, t. 2, 26 Oct. 1940, 507-510.

28. — R. Cachera. — Les syndromes hémorragiques par trouble de la coagulation du sang ; essai de classification. *Paris Med.* t. 31, 20, 2 Mai 1941, 297-310.

29. — J.W. Clegg et J.H. Dible. — Preparation and use of human serum for blood transfusion in shock. *Lancet*, t. 2, 7 Sep. 1940, 287-316. *in J.A.M.A.* t. 115 ; 9 Nov. 1940, 1667.

30. — F. Corelli. — La trasfusione di plasma. *Minerva Medica*, t. 2, 43 ; 27 Oct. 1939, 373-375.

31. — F. Corelli. — New method of conserving blood. *Acta Med. Scand.* t. 103, 1940, 24-35.

32. J. Couturat. — Transfusion de sang citraté et conservé à la glacière. *Presse Médicale* t. 44, 43, 27 Mai 1936, 862.

33. — J. Craigie. — A method of drying complement from the frozen state. *Brit. Jour. Exp. Pathol.*, t. 12, Avril 1931, 75.

34. — R.T. Crowley. — Preparation and preservation of sterile citrated plasma by ampul tube method. *Surg. gynec. Obst.*, t. 71, 6, Déc. 1940, 777-781.

35. — E.L. De Gowin, J.E. Harris et E.D. Plass. — Changes in human blood preserved for transfusion. *Proc Soc. Exp. Biol. Med.* t. 40, 1, Janv. 1939, 126-128.

36. — E.L. De Gowin, J.E. Harris et E.D. Plass. — Studies on preserved human blood ; I, various factors influencing hemolysis. *J.A.M.A.*, t. 114, 10, 9 Mars 1940, 850-855.

37. — E.L. De Gowin, J.E. Harris et E.D. Plass. — Studies on preserved human blood ; II diffusion of potassium from the erythrocytes during storage. *Ibid.* 855-857.

38. — E.L. De Gowin, R.C. Hardin et J.E. Harris. — Studies on preserved human blood ; III toxicity of blood with high plasma potassium transfused into human beings *Ibid.* 858-859.

39. — E.L. De Gowin, R.C. Hardin et L.W. Swanson. — Studies on preserved human blood ; IV Transfusion of cold blood into man. *J.A.M.A.*, t. 114, 9 Mars 1940, 859-861.

40. — E.L. De Gowin, et R.C. Hardin. — Studies on preserved human blood ; VI reactions from transfusion. *J.A.M.A.*, t. 115, 11, 14 Sept. 1940, 895-899.

41. — M. Doladilhe. — Déshydratation du sérum sanguin ; application au sérum syphilitique. *C.R. Acad. Sc.* t. 210, 3 Janv. 1940 64-65.

42. — A. Donatien et E. Plantureux. — Technique actuelle de la préparation du sérum antipestique (plasma phéniqué) à l'Institut Pasteur d'Algérie. *Arch. I.P.A.* t. 19, 1, Mars 1941, 72-77.

43. — J. Dubasch, O. Clegg et J. Vaughan. — Changes occuring in blood stored in different preservatives. *Brit. M.J.* t. 2, 12 Oct. 1940, 482-484.

44. — Duboucher. — Communication orale, 1941.

45. — F. Duran-Jorda. — Barcelona blood - transfusion service. *Lancet*, t. 1, 1 Avr. 1939, 773-775.

46. — H. Eagle, H. Strauss et R. Steiner. — Use in wassermann reaction of uniform and stable dehydrated complement. *Am. J. Clin. Path.*, 5, Mars 1935, 173-179.

47. — F.R. Edwards et T.B. Davie. — Preserved blood, analysis of its use ; report from Merseyside War Blood Bank. *Brit. M.J.* t. 2, 20 Juil. 1940, 73-77, in *J.A.M.A.* t. 115, 21 Sept. 1940.

48. — F.R. Edwards, J. Kay et T.B. Davie. — The preparation and use of dried plasma for transfusion. *Brit. M.J.* t. 1, 9 Mars 1940, 377-381.

49. — G.A. Elliott, R.G. Macfarlane et J. Vaughan. — The use of stored blood for transfusion. *Lancet*, t. 1, 18 Fév. 1939, 384-387.

50. — J. Elliott, G.F. Busby et W.L. Tatum. — Some factors and observations on preparation and preservation of dilute plasma. *J.A.M.A.* t. 115, 12, 21 Sept. 1940, 1006-1008.

51. — J. Elliott, W.L. Tatum et N. Nesset. — The use of plasma as a substitute for whole blood. *North. Carolina. M.J.* t. 1, Juin 1940, 283-289.

52. — W.J. Elser, R.A. Thomas et G.I. Steffen. — The desiccation of sera and other biological products in the frozen state with the preservation of the original qualities of products so treated. *J. Immun.* t. 28, 6, Juin 1935, 433-473.

53. — B. Fantus. — Blood preservation. The therapy of the Cook County Hospital. *J.A.M.A.*, t. 109, 10 Juillet 1937, 128-131.

54. — B. Fantus. — The Therapy of Cook County Hospital. Blood preservation technic. *J.A.M.A.* t. 111, 4, 23 Juillet 1938, 317-321.

55. — L. Farber. — Applications of pervaporation *Science*, t. 28, 16 Août 1935, 158.

56. — A.N. Filatov. — Ein Versuch der Uberleitung von konserviertem defibriniertem Blut. *Beït. z. Klin. Chir.* t. 164, 29 Juillet 1936, 9-17. in *J.A.M.A.* t. 107, 31 Oct. 1936.

57. — A. Filatov et N. Kartasevskiy. — Die Transfusion von menschlichen Blutplasma als blutstillendes Mittel. *Zentralbl. f. Chir.* t. 62, 8, 23 Fév. 1935, 441 - 445.

58. — R. Fischer. — Sang conservé. *Rev. Méd. Suisse Rom.*, t. 59, 25 Juil. 1939, 513-539.

59. E.W. Flosdorf et S. Mudd. — Procedure and apparatus for preservation in « lyophile » form of serum and other biological substances. *J. Immund.*, t. 29, Nov. 1935, 389-425.

60. — E.W. Flosdorf et S. Mudd. — An improved procedure and apparatus for preservation of sera, micro-organisms and other substances. The cryochem Process. *Ibid.*, t. 34, Juin 1938, 469-490.

61. — E.W. Flosdorf, F.J. Stokes et S. Mudd. — The Desivac process for Drying from the frozen state. *J.A.M.A.* t. 115, 13, 28 Sept. 1940, 1095-1097.

62. — E. Friedberger. — Ueber Haltbarmachung der Komplemente. *Berl. Klin. Woch.* t. 44, 14 Oct. 1907, 1299-1300. In *B.I.P.* t. 6, 2, 30 Janv. 1908, 83.

63. — A.N. Glinskiy. — Transfusion de sang conservé froid. *Novy Khir. Arkhiv.* t. 46, 182, 1940. 99-192. in *J.A.M.A.* 115, 12 Oct 1940.

64. — H. Gnoinski. — Les modifications du sang conservé pendant plusieurs semaines et son effet thérapeutique. *Le Sang* t. 12, 8, 1938, 820-831.

65. — J.R. Goodall, F.O. Anderson, G.T. Altimas et F.L. Macphail. — An inexhaustible source of blood for transfusion and its preservation. *Int. Clin.* t. 3, Sept. 1939, 146-152.

66. — A. Gosset. Ed. Levy-Solal et A. Tzanck. — La transfusion sanguine en temps de guerre. *Bull. Acad. Méd. Paris*, t. 121, 7 février 1939, 166-176.

67. — R.I.N. Greaves et M.E. Adair. — A simple method for the preservation of sera by desiccation in the frozen state without use of refrigerant. *J. Hyg.*, t. 36. Oc. 1936, 507-513.

68. — R. I. N. Greaves et M.E. Adair. — High-vacuum condensation drying of proteins from the frozen state. *J. Hyg.* t. 39, 4 juillet 1939, 413-445.

69. — A.P. Grigorowitsch. — (Conservation du complément) *Kharkov M. J.* t. 15, 1913, 57-67.

70. — A. Grimberg. — Les techniques de la transfusion sanguine. *Le Monde Médical*, t. 49 944, Déc. 1939, 880-913.

71. — W. K. Hall. — Effects of intravenous injections of acacia on certain functions of the liver. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* t 38 Fév. 1938, 46-48.

72. — J.L. Hamilton-Paterson — Use of stored blood. *Brit. M. J.* t. 2, 4 Nov. 1939, 908-910.

73. — B.W. Hammer. — A note on the vacuum desiccation of bacteria. *J. Med. Res.* t. 24, 1911, 527-530.

74. — C.R. Harrington et A.A. Miles. — Stored blood. *Brit. M. J.* t. 1, 10 Juin 1939, 1348.

75. — D.L. Harris et L.F. Shackell. — The effect of vacuum desiccation upon the virus of rabies with remarks upon a new method *J. Am. Pub Health Ass.* t. 7, 1911, 52.

76. — P. Hartley. — A simple method for the desiccation of serum and other protein solutions. *Quart. Bull. Hlth. Org. L. of* N. t. 5, 1936, 735.

77. — P. Hartley, A.J. Eagleton et C.C. Okell. — The desiccation of serum and other protein solutions, with special reference to the reagents used in the wassermann reaction. *J. Path. Bact.* t. 26 1923, 53-65.

78. — F.W. Hartman et F.W. Hartman Jr. — Use of cellophane cylinders for desiccating blood plasma ; A rapid, econominal and bacteriologically safe method. *J.A.M.A.* t. 115, 23, 7 Déc. 1940, 1989-1990.

79. — Hedon. — Sur la transfusion après les hémorragies des globules rouges en suspension dans un sérum artificiel. *Arch. Med. Exp. An. Path.*, t. 14, 1902, 297.

80. — S.W. Heinatz et N.L. Sokolow. — Plasmatransfusion als Methode der Wahl in der Behandlung des hämolytischen Schocks. *Zentralbl f. Chir.* t. 62, 30, 27 Juillet 1935. 1753-1755.

81. — J.M. Hill et D.C. Pfeiffer. — New and economical desiccating process particularly suitable for preparation of concentrated plasma or serum for intravenous use ; adtevac process. *Ann. Int. Med.* t. 14, Août 1940, 201-214.

82. — J. Hughes, S. Mudd et E.A. Strecker. — Reduction of increased intracranial pressure by concentrated human lyophile serum. *Trans. Am. Neur. Assn.* t. 62, 1936 118.

83. — R.F. Hunwicke. — Sulphanilamide as a preservative in stored blood. *Brit. M.J.* t. 2, 21 Sept. 1940, 380-381.

84. — A. Hustin. — Appareil à transfusion sanguine. *Presse Médicale,* t. 47, 2, 7 Janv. 1939, 38.

85. — V.T. Ionesco. — La transfusion du sang conservé. *Le Sang* t. 8, 1934. 1122-1125.

86. — G. Jeanneney et G. Ringenbach. — Traité de la transfusion sanguine. Masson et Cie Paris, 1940.

87. — S.S. Judine. — La transfusion du sang de cadavre aux êtres humains. *Presse Médicale* t. 44, 4, 11 Janv. 1936, 68-71.

88. — R. Jullien-Vieroz. — La transfusion de sang conservé chez l'homme. Thèse, Bordeaux 1935.

89. — H.U. Kallius. — Experimentelle Untersuchungen ûber die Wirkung des Serums bei der vitalen Bluttransfusion *Deutsche. Ztschr f. Chir.* t. 212, 1928, 289-307.

90. — G.G. Karavanov. — Transfusion de sang conservé. *Vrach. delo* t. 18, 2, 1935, 131-140, *in J.A.M.A.* t. 105, 20 Juil. 1935, 240.

91. — O.S. Kazarnovskaya et V.I. Mordvinkina. — Transfusion de plasma sanguin pour arrêter les hémoptysies des tuberculeux. *Probl. Tuberk.* 7, 1936, 973-976, in *J.A.M.A.* t. 107, 7 Nov. 1936.

92. — N. Kiguchi. — Transfusion mit getrocknetem Blut. *Mitt. a. d. med. Akad. zu Kioto* t. 20, 1937, 1239-1240.

93. — F.A. Knott et E.H. Koerner. — Storage of transfusion plasma. *Lancet*, t. 2, 18 Nov. 1939. 1069-1071.

94. — P.A. Kober. — Pervaporation, Perstillation, and Percrystallisation. *J. Am. Chem. Soc.* t. 39, 1917. 944-948.

95. — J.A. Kolmer. — Preserved citrated blood « Banks » in relation to transfusion in the treatment of disease with special reference to the immunalogic aspects. *Am. J. M. Sc.*, t. 197, Avril 1939, 442-452.

96. — M. Kunitz et H.S. Simms. — Dialysis with stirring. *J. Gen. Physiol.* t. 11, 1928, 641-644.

97. — H. Kunz. — Uber die Infusion artgleichen Serums. *Zbl. f. Chir.* t. 59, 16, 16 Avril 1932, 1003-1006.

98. — A. Laffont. — Le centre de transfusion de la défense passive d'Alger. *Bull. Sanit. Algérie*, t. 34. 504, Nov. 1939, 331-335.

99. — J.C. Leedham-Green. — Transfusion with stored blood. *Brit. M.J.* t. 2, 28 Oct. 1939, 849.

100. — E.P. Lehman. — A simple method of plasma transfusion. *J.A.M.A.* t. 112, 14, 8 Av. 1939, 1406-1407.

101. — S.O. Levinson et A. Cronheim. — Suppression of isoagglutinins and the significance of this phenomenon in serum transfusions. *J.A.M.A.*, t. 114, 21, 25 Mai 1940, 2097-2098.

102. — S.O. Levinson, F. Neuwelt et H. Necheles. — Human serum as a blood substitute in the treatment of hemorrhage and shock. *J.A.M.A.* t. 114, 6, 10 Fev. 1940, 155-461.

103. — S.O Levinson, F.E. Rubovits Jr et H. Necheles. — Human. serum transfusions. *J.A.M.A.* t. 115, 14, 5 Oct. 1940, 1163-1169.

104. — R. Lewisohn. — A new and greatly simplified method of blood transfusion. *Med. Rec. Ny.* t. 87, 1915, 141.

105. — J.E. Mc Cartney. — An improved technic for administering intravenous solutions and for blood transfusion. *Lancet*, t. 2, 28 Déc. 1935, 1476-1477.

106. — R.D. Mc Clure. — The treatment of the patient with severe burns. *J.A.M.A.* t. 113, 20, 11 Nov. 1939, 1808-1812.

107. — A.C. Mc Guiness, J. Stockes Jr et S. Mudd. — The clinical use of human serum preserved by lyophile process. *J. Clin. Invest.* t. 16, Mars 1937, 185.

108. — D.H.G. Mac Quaide et P.L. Mollison. — Treatment of anaemia by transfusion of concentrated suspensions of red cells. *Brit. M.J.*, t. 2, 26 Oct. 1940, 555-556.

109. — J.W. Magladery, D.Y. Solandt et C.H. Best. — Serum and plasma in treatment of haemorrhage in experimental animals. *Brit. M.J.*, t. 2, 24 Août 1940, 248.

110. — E.B. Mahoney. — A study of experimental and clinical shock, with special reference to its treatment by intravenous injection of preserved plasma. *Ann. Surg.* t. 108, Août 1938, 178-193. in *J.A.M.A.* t. 111, 17 Sept. 1938.

111. — M. Maizels. — A new filter for blood transfusion. *Lancet*, t. 2, 9 Sept. 1939, 598-599.

112. — M. Maizels et N. Whittaker. — Preservation of stored blood. *Ibid.* t. 9 Déc. 1939, 1219-1221.

113. — M. Maizels et N. Whittaker. — Diluents for stored blood. *Ibid.* 30 Mars 1940, 590-593.

114. — H.L. Marriott et A. Kekwick. — Continuous drip blood transfusion. *Lancet,* t. 1, 27 Avril 1935, 977-981.

115. — C. Martin. — A simple and rapid method of desiccation keeping substances sterile during the process. *J. Path. Bact,* t. 3, 1895-1896, 507.

116. — L. Massol et V. Grysez. — Influence du vieillissement et de la dessiccation sur la conservation de l'alexine du sérum de cobaye. *C.R. Soc. B.* t. 68, 14 Mai 1910, 825-827.

117. — L. Massol et J. Nowaczynski. — Conservation et filtration de l'alexine du sérum de cobaye. *Ibid.* t. 69, 19 Nov. 1910, 430-432.

118. — V.H. Moon. — Circulatory failure of capillary origin *J.A.M.A.* t. 114, 14, 6 Avril 1940, 1312-1318.

119. — S. Morell et G. Schwartzman. — The use of dialysis in the preparation and purification of immunoligically active bacterial products. *Science,* t. 86, 6 Août 1937, 130.

120. — P. Moureau et C. Simonin. — Un cas d'autoagglutination passagère. Amélioration de l'épreuve directe de comptabilité. II[e] *Congrès Int. Transf. Sang,* t. 2, Sept.-Oct. 1937, 57-61.

121. — S. Mudd, E.W. Flosdorf, H. Eagle, J. Stokes Jr et A. Mc Guinness. — The preservation and concentration of human serums for clinical use *J.A.M.A.,* t. 107, 12, 19 Sept. 1936, 956-959.

122. — H. Noguchi. — On the influence of the reaction and of desiccation upon opsonins. *J. Exp. Med.* t. 9, 17 Juillet 1907. 455 in *B.I.P.,* t. 6, 1908, 129.

123. H. Noguchi. — Ibid. t. 11, 1909, 392.

124. M. Novak. — Preservation of stored blood with sulfanilamide. *J.A.M.A.* t 113, 16 Dec. 1939, 2227-2229.

125. R. Palazzo et J. Tenconi. — Transfusion de sangre conservada. *Semana Medica,* t. 2, 18 Oct. 1934, 1179-1193.

126. R. Palazzo et J. Tenconi. — Sobre el primer caso de transfusion de sangre estraide en Buenos-Aires y transportada por via maritime à Francia. *Ibid.* t. 1, 6 Juin 1935, 1677-1678.

127. R. Palazzo et J. Tenconi. — Plasmotherapy in infectious diseases. *Rev. Sud. Am. endocrin.* t. 18, 15 Mai 1935, 330 335.

128. P.V. Pechernikov. — (Détermination des groupes sanguins à l'aide de serums desséchés). *Sovet. Med.,* t. 4, 1940, 48.

129. M.G. Pittaluga. — Quelques considérations sur la transfusion sanguine pendant la guerre civile en Espagne (1936-1939). *Bull. Sanit. Algérie* t. 34, 504, Nov. 1939, 348-357.

130. A. Plichet. — Etudes sur le sang conservé. *Presse Médicale,* t. 48, Août 1940, 654-655.

131. S.N. Predtechenski. — (L'influence de la dessiccation sur les propriétés hémolytiques du complément). *Russk. Vrach. S.* t. 10, 1911, 2086-2088.

132. P. Ravenna. — Blood transfusion. *Brit. M.J.* t. 2, 18 Nov. 1939, 1018-1019.

133. M.M. Ravitch. — Blood Bank of Johns Hopkins Hospital. *J.A.M.A.,* t. 115, 20 Juil 1940, 171-178.

134. G. Ricard. — Organisation et fonctionnement d'un centre de transfusion sanguine. *Thèse* Alger 1940.

135. — Ch. Richet, P. Brodin et Fr. Saint-Girons. — Des injections de plasma sanguin (plasmothérapie) pour remplacer le sang total. *C. R. Ac. Sc.* t. 167, 18, 28 Oct. 1918, 618-622.

136. — V.H. Ridell. — Blood transfusion. London Humphrey Milford, Oxford university press. 1939, *in Lancet,* t. 2, 18 Nov. 1939. 1073.

137. — O.H. Robertson. — Transfusion with preserved red blood cells. *Brit. M.J.,* t. 1, 22 Juin 1918, 691-695.

138. — L.A. Rogers. — The preparation of dried cultures. *J. Inf. Dis.* t. 14, 1, Janv. 1914, 100.

139. — M.J. Rosenau. — The immunity unit for standardizing diphteria antitoxin. *Bull. Hyg. Lab. Wash.* n° 21, 1905, 50-54.

140. — L. Rossius. — Ein Tierexperimenteller Beitrag zur Frage der Bluttransfusion. *Arch. f. Kin. Chir.* t. 137, 1925, 583-618.

141. — Peyton Rous et J.R. Turner. — The preservation of living red blood cells in vitro : I, Methods of preservation ; II, The transfusion of kept cells *J. Exp. Med.* t. 23, Fév. 1916, 219-237.

142. — E. Sammartino. — La transfusion con sangre conservada. *Semana Med.* t. 43, 3 Sep. 1936, 652-679, in *J.A.M.A.,* t. 107, 31 Oct. 1936.

143. — Le sang conservé. *IIe Congrès Inter. de la Transfusion Sanguine.* T. II, Paris, 1939.

144. — S.W. Sappington. — The use of heparine in blood transfusions. *J.A.M.A.* t. 113, 1 Juil. 1939, 22-25.

145. — W.A. Sawyer, W.D. Lloyd et S.F. Kitchen. — The preservation of yellow fever virus. *J. Exp. Med.* t. 50, Juil. 1929, 1.

146. — R.S. Saxton. — The Madrid Blood Transfusion Institute. *Lancet,* t. 2, 4 Sept. 1937, 606.

147. — F. Schorcher. — Infusion of plasma and solution of dried serum. *Zbl. f. Chir.* t. 67, 30 Mars 1940. 577-581.

148. — G. A. Scott et O. Meerapfel. — The effect of sulfonamides on blood serum. *Lancet*, t. 2. 29 juil. 1939, 244-246.

149. — J. Scudder, K. Bishop et C. R. Drew. — Studies on blood preservation : The shape of container. *J.A.M.A.*, t. 115, 4, 27 Juil. 1340, 290.

150. — J. Scudder, C. R. Drew, D. R. Corcoran et D. C. Bull. — Studies on blood preservation : I Repartition of potassium in cells and plasma. *J.A.M.A.*, t. 112, 3 juin 1939, 2263-2271.

151. — L. F. Shackell. — An improved method of desiccation with some applications to biological problems. *Am. J. Physiol.*, t. 24, juin 1909, 325.

152. — S. G. Shattock et L. S. Dudgeon. — On certain results of drying non-sporing bacteria in a charcoal liquid air vacuum, etc. *P. R. Soc. London*, t. 5, sect. path., 2 Avril 1912, 213-232.

153. — H. S. Simms. — A concentrating dialyser. *J. Exp. Med.* t. 51, Fév. 1930, 319-326.

154. — C. Simonin. — Le contrôle hématologique d'un centre de transfusion sanguine d'urgence. *Presse Méd.*, t. 44, 66, 15 août 1936, 1305-1307.

155. — C. P. Stewarts. — Studies on stored blood ; I Results in series of 427 transfusions. *Edimburg Med. J.* t. 47, Juil. 1940, 441, in. *J.A.M.A.*, t. 115, 31 août 1940.

156. — MM. Strumia, J. A. Wagner et J. F. Monaghan. — The use of citrated plasma in the treatment of secondary shock. *J.A.M.A.*, t. 114, 14, 6 avril 1940, 1337-1341.

157. — MM. Strumia, J.A. Wagner et J.F. Monaghan. — Intravenous use of serum and plasma, fresh and preserved. *Ann. Surg.*, t. 3, avril 1940, 623-629.

158. — W. E. Studdiford. — Severe and fatal reactions following the intravenous use of gum acacia glucose infusions. *Surg. Gynec. Obst.*, t. 64, avr. 1937, 772-784

159. — H. F. Swift. — Preservation of stock cultures of bacteria by freezing and drying. *J. Exp. M.* t. 33, 1er Janv. 1921, 69.

160. — M. C. Terry. — Artificial concentration of test serums in blood grouping. *J.A.M.A.*, t. 112, 14 Janv. 1939, 135.

161. — W. Thalhimer. — A simple inexpensive method for concentrating serum under sterile conditions. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, t. 37, 4, janv. 1938, 639-641.

162. — W. Thalhimer. — A simple inexpensive method of drying serum in the frozen state in cellophane bags. *Ibid.* t. 41, mai 1939, 233.

163. — W. D. Thompson, I. S. Ravdin, J. E. Rhoads et I. L. Frank. — The use of lyophile plasma in correction of hypoproteinemia and prevention of wound disruption. *Arch. Surg.*, t. 36, mars 1938, 509-518.

164. — Ch. Touati. — Les morifications morphologiques et physiologiques du sang conservé. *Thèse* Alger 1940.

165. — A. Tzanck et R. Andre. — Transfusion du sang conservé. *Bull. et Mem. Soc. M. Hop. Paris*, t. 55, 12 mai 1939, 771. 772.

166. — A. Tzanck et A. Dreyfuss. — Transfusion lente par instillation goutte à goutte. *Ibid.* t. 54, 8 avril 1938, 609-613.

167. — A. Tzanck et M. Sureau. — Sang total ou plasma. *Ibid.* t. 56, 1-2-3, 14 fév. 1940, 19-24.

168. — A. Tzanck, M. Sureau et A. Dreyfuss. — Trois cas de thrombopénie aiguë. Arrêt des hémorragies par transfusion de sang conservé, âgé de dix jours. *Le Sang,* t. 13, 6 nov. 1939, 996-1002.

169. — J.M. Vaughan. — Blood transfusion. *Brit. M.J.,* t. 1, 6 mai 1939, 933-936.

170. — J. M. Vaughan. — The Medical Research Council blood transfusion outfit. *Brit. M. J.,* t. 2, 2 déc. 1939, 1084-1085.

171. — Ch. Vlados. — La transfusion du sang conservé au moyen du sérum I.H.T. *Le Sang,* t. 8, 7, 1934, 768-786.

172. — W. W. Walther. — Blood changes after surgical operations. *Lancet,* t. 1. 2 janv. 1937, 6-9.

173. — P. E. Weil. — L'hémophilie. Pathogénie et Sérothérapie. *Presse Méd.* 1905, 673.

174. — R. Weil. — Sodium citrate in the transfusion of blood. *J.A.M.A.,* t. 64, 1915, 425.

175. — D. G. Wright, D. D. Bond et J. Hughes. — Reduction of cerebrospinal fluid pressure by concentrated lyophile serum. *Arch. Neur. Psych.* t. 39, Juin 1938, 1288-1293.

Censure n° 4522

TABLE DE MATIERES

INTRODUCTION : 9

CHAPITRE I.

Choix du donneur : 10
Substances anticoagulantes : 15

CHAPITRE II. — *Le sang conservé total* 18

Techniques étrangères : 19
Technique du centre d'Alger : 26
Avantages : 33
Indications et résultats : 34

CHAPITRE III. — *Le sang conservé partiel.*

1° Plasma - Sérum : 41
Techniques étrangères : 43
Techniques d'Alger, Plasma : 49
Sérum : 51
Avantages : 55
Indications et Résultats : 58
2° Suspension de globules rouges : .. 63

CHAPITRE IV. — *Le sang desséché* : 66

Techniques à partir de l'état liquide : 71
à partir de l'état congelé : 74
par dialyse : 80
d'Alger : 83
Avantages : 86
Indications et Résutats : 88

CONCLUSIONS : 92

BIBLIOGRAPHIE : 94

Vu : Le Président de thèse
A. LAFFONT

Vu : Le Doyen
LEBON

Vu et permis d'imprimer
Alger le 10 Juillet 1941
Le Recteur :
G. HARDY